



# UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

## TESIS DOCTORAL

Título
<b>Evaluación del impacto de la bendopnea en la insuficiencia cardiaca descompensada</b>
Autor/es
<b>Ramón Baeza Trinidad</b>
Director/es
José Daniel Mosquera Lozano y Ángel Julián Brea Hernando
Facultad
Facultad de Ciencia y Tecnología
Titulación
Departamento
Agricultura y Alimentación
Curso Académico



**Evaluación del impacto de la bendopnea en la insuficiencia cardiaca descompensada**, tesis doctoral de Ramón Baeza Trinidad, dirigida por José Daniel Mosquera Lozano y Ángel Julián Brea Hernando (publicada por la Universidad de La Rioja), se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported.

Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.



# **UNIVERSIDAD DE LA RIOJA**

**TESIS DOCTORAL 2018**

**Programa de Doctorado de Ciencias Biomédicas y  
Biotecnológicas**

**EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA BENDOPNEA EN  
LA INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA**

**Ramón Baeza Trinidad**

**Directores: Jose Daniel Mosquera Lozano**

**Ángel Brea Hernando**



# **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo nació de la pequeña idea de un residente de Medicina Interna de tercer año con ganas de investigar. La motivación y el empuje necesario para llevarla a cabo requirió de la participación activa de aquellos que dirigen esta tesis, los doctores Daniel Mosquera y Ángel Brea. La elaboración de esta tesis no habría sido posible sin su paciencia, orientación, apoyo y compañía en este largo camino. A ellos les debo el haberme introducido en este mundo de la investigación y haberme acompañado en la elaboración de todos aquellos trabajos que hemos realizado juntos durante este tiempo.

Asimismo quiero agradecer de manera muy especial a todos aquellos que forman la familia del Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pedro, compañeros y amigos, adjuntos, residentes, y personal de enfermería, que tanto han influido en mi aprendizaje y formación tanto profesional como personal.

Por otra parte debo hacer extensivo el agradecimiento a mis compañeros y amigos de residencia, con los que tanto he podido vivir y de los que tanto he conseguido aprender.

Quiero agradecer a mis padres y mi hermana su apoyo incondicional en cada paso de mi vida y por inculcarme ese afán de superación necesaria para poder

estudiar esta maravillosa carrera. Sin ellos no habría llegado a ser la persona que soy hoy.

Por último pero no menos importante quiero agradecer a todos y cada uno de los pacientes, que, de manera desinteresada se prestaron durante su estancia hospitalaria a la participación en este trabajo.

Este trabajo es de todos y cada uno de vosotros

Gracias





# **PREÁMBULO**

## **ABREVIATURAS**

IC: Insuficiencia cardíaca

DAI: Desfibrilador automático implantable

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

ICFED: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida

ICFER: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida

ICFEP: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada

ICFerec: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo recuperada

NYHA: Clasificación de la New York Heart Association

ACC/AHA: Clasificación de la American College of Cardiology/ Heart Association

DPN: Disnea paroxística nocturna

IY: Ingurgitación yugular

PAD: Presión auricular derecha

PASP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

PCWP: Presión capilar o de enclavamiento pulmonar

PSVD: Presión sistólica del ventrículo derecho

IMC: Índice de masa corporal

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes Mellitus

FA: Fibrilación auricular

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC: Enfermedad renal crónica

ADE: Amplitud de distribución eritrocitaria

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

ARA II: Antagonista del receptor de angiotensina II

DE: Desviación estándar

RI: Rango intercuartílico

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

RR: Riesgo Relativo

us: Ultrasensible

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Diferencias entre la insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica .....	35
<b>Tabla 2.</b> Clasificación de la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).....	37
<b>Tabla 3.</b> Clasificación de la New York Heart Association (NYHA) .....	38
<b>Tabla 4.</b> Medidas hemodinámicas normales cardíacas derechas y pulmonares .	46
<b>Tabla 5.</b> Relación entre la presencia y ausencia de bendopnea con los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca .....	63
<b>Tabla 6.</b> Relación entre la presencia o ausencia de bendopnea con los parámetros bioquímicos .....	64
<b>Tabla 7.</b> Relación entre los parámetros ecocardiográficos con la presencia o ausencia de bendopnea .....	68
<b>Tabla 8.</b> Relación entre las comorbilidades estudiadas y la presencia o ausencia de bendopnea .....	69
<b>Tabla 9.</b> Relación entre el estadio de clase funcional de la NYHA con la presencia y ausencia de bendopnea .....	70
<b>Tabla 10.</b> Relación del grado de limitación secundaria a la presencia de bendopnea .....	75
<b>Tabla 11.</b> Relación entre mortalidad y clase funcional avanzada .....	78

**Tabla 12.** Relación entre mortalidad y FEVI deprimida ..... 78

**Tabla 13.** Análisis multivariante de mortalidad a 6 meses en pacientes con  
clase funcional avanzada (NYHA III-IV) ..... 80

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Vision de la circulación de Galeno y Harvey. ....	23
<b>Figura 2.</b> Anatomía cardíaca.....	27
<b>Figura 3.</b> Prevalencia mundial de la insuficiencia cardíaca .....	30
<b>Figura 4.</b> Incidencia Europea de insuficiencia cardíaca por cada mil pacientes según edad .....	31
<b>Figura 5.</b> Tasa de mortalidad debidas a insuficiencia cardíaca por países.....	33
<b>Figura 6.</b> Algoritmo de los impulsos aferentes en el origen de la disnea.....	40
<b>Figura 7.</b> Flexión anterior del tronco .....	44
<b>Figura 8.</b> Relación entre el tiempo de disnea (segundos) con el IMC .....	66
<b>Figura 9.</b> Relación entre el estadio de clase funcional de la NYHA con la presencia y ausencia de bendopnea.....	71
<b>Figura 10.</b> Estratificación de la limitación de calidad de vida secundaria a bendopnea .....	73
<b>Figura 11.</b> Reingresos durante el seguimiento .....	76
<b>Figura 12.</b> Supervivientes y fallecidos durante el seguimiento en el grupo de pacientes con bendopnea .....	79
<b>Figura 13.</b> Mortalidad a los 6 meses según presencia y ausencia de bendopnea .....	81



# ÍNDICE



RESUMEN .....	16
INTRODUCCIÓN .....	21
1. INSUFICIENCIA CARDIACA .....	22
A. Definición e historia .....	22
B. Anatomía del corazón.....	25
C. Fisiopatología .....	28
D. Epidemiología .....	30
E. Formas clínicas y estadíos .....	34
F. Manifestaciones clínicas.....	39
2. BENDOPNEA.....	43
A. Definición.....	43
B. Epidemiología.....	45
C. Fisiopatología.....	46
OBJETIVOS .....	48
PERSONAS Y MÉTODOS .....	51
RESULTADOS.....	61
Generales .....	62

<i>Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca</i> .....	62
<i>Parámetros analíticos</i> .....	64
<i>Índice de masa corporal</i> .....	65
<i>Datos ecocardiográficos</i> .....	67
<i>Comorbilidades</i> .....	69
<i>Clase funcional</i> .....	70
<i>Limitación de calidad de vida secundaria a bendopnea</i> .....	72
<i>Pronóstico</i> .....	76
<i>Mortalidad total</i> .....	77
<i>Influencia de la bendopnea en la mortalidad</i> .....	79
DISCUSIÓN .....	83
CONCLUSIONES .....	97
BIBLIOGRAFÍA .....	102
PUBLICACIONES Y ACREDITACIONES .....	111
ANEXO .....	114

# **RESUMEN**

## **Resumen**

### Objetivos:

Evaluar las características y el valor pronóstico de la bendopnea a los 6-12 meses tras el ingreso de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) descompensada.

### Material y métodos:

Estudio de cohortes prospectivo. Se incluyeron a pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna con diagnóstico de IC descompensada. Se consideró a la presencia de bendopnea a la falta de aire producida dentro de los primeros 30 segundos durante la flexión anterior del tronco.

### Resultados

Se obtuvieron 250 pacientes de los cuales 122 (48,8%) presentaban bendopnea al ingreso. La edad media fue de 81,8 años ( $\pm 8,3$ ), 128 eran hombres (51,2%), 143 (57,2%) con clase funcional avanzada (NYHA III/IV). El tiempo medio de aparición fue de 13,4 segundos ( $\pm 6,9$ ). La mortalidad a los 6 meses fue del 23,2% y la tasa de reingresos del 56,8%. Los pacientes con bendopnea presentaron una mayor frecuencia de ortopnea, disnea paroxística nocturna, oliguria, edema, presión venosa yugular elevada, plenitud abdominal y peor clase funcional ( $P < 0.001$ ). La dilatación de ambas aurículas fue más

frecuente en estos pacientes ( $p < 0,001$ ) así como el aumento de la PSAP ( $p = 0,001$ ). La limitación de la calidad de vida secundaria estuvo presente en 80.3% de los pacientes. La presencia de bendopnea mostró asociación con la mortalidad a un año ( $p = 0,04$ ) y a los 6 meses ( $p = 0,025$ ).

### Conclusión

La presencia de bendopnea está relacionada con otros síntomas de IC, clase funcional avanzada y aumento de mortalidad a corto plazo (6-12 meses).

## **Abstract**

### Objectives:

This study was conducted to evaluate the characteristics and prognostic value of bendopnea at 6-12 months after admission in patients with decompensated heart failure (HF).

### Material and methods:

Prospective cohort study of 250 patients admitted to Internal Medicine Department with decompensated HF. Bendopnea was considered when shortness of breath occurred within 30 s of bending forward.

### Results

Two hundred and fifty patients were included, 122 of them (48.8%) presenting bendopnea on admission. The mean age was 81.8 years ( $\pm$  8.3), 128 were men (51.2%) and 143 (57.2%) showed advanced functional class (NYHA III / IV). The mean time of onset of bendopnea was 13.4 seconds ( $\pm$  6.9). Mortality at 6 months was 23.2% and readmissions rate was 56.8%. Patients with bendopnea had a higher prevalence of orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, oliguria, edema, elevated jugular venous pressure, abdominal fullness and worse functional class ( $P < 0.001$ ). Enlargement of both atrium was more frequent in these patients ( $p < 0.001$ ) as well as a greater PSAP ( $p = 0.001$ ). The limitation

of the quality of life was present in 80.3% of these patients. The presence of bendopnea was related to one year ( $p = 0.04$ ) and 6 months mortality ( $p = 0.025$ ).

Conclusion:

The presence of bendopnea is related to other HF symptoms, advanced functional class and short-term mortality (6-12 months).

# **INTRODUCCIÓN**



## **1. INSUFICIENCIA CARDIACA**

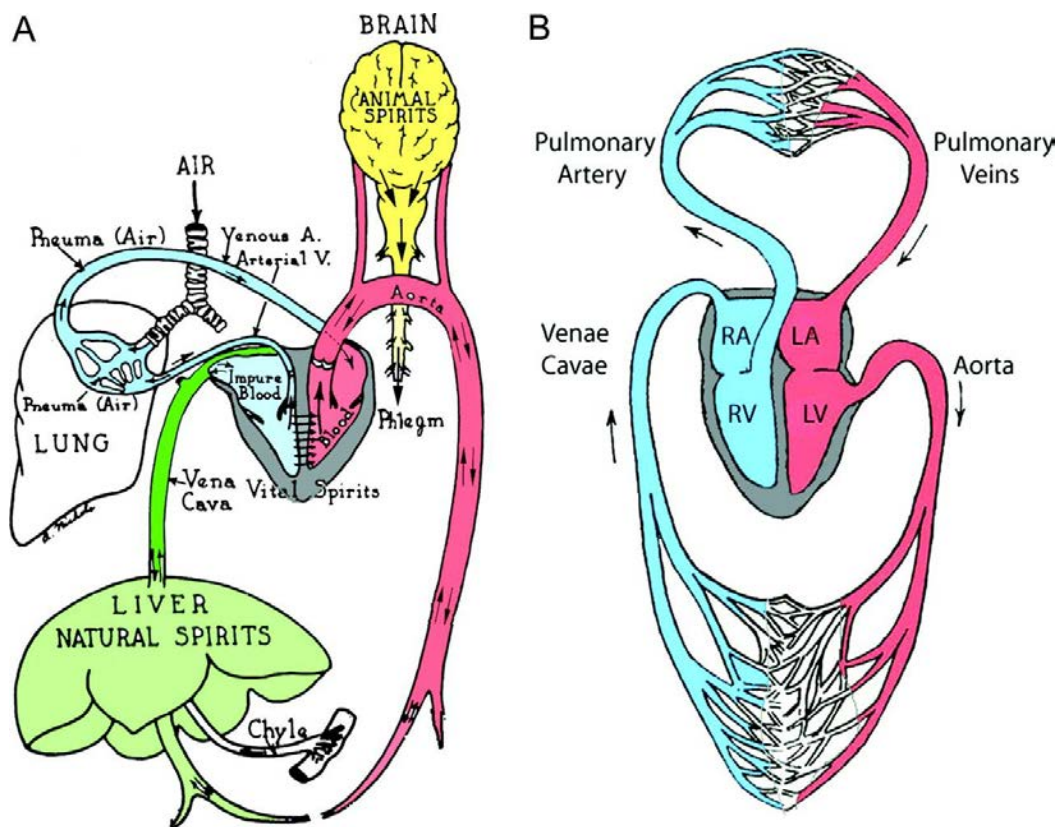
### **A. Definición e historia**

La insuficiencia cardíaca (IC) se define como “un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (disnea, hinchazón de tobillos y fatiga), que pueden ir acompañados de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico). Estos síntomas y signos son causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés”<sup>1</sup>. Por su parte, la Sociedad Europea de Cardiología la define como “un síndrome clínico complejo resultado de una alteración estructural y/o funcional del llenado ventricular o de la expulsión de la sangre de los ventrículos, lo que a su vez ocasiona los síntomas y signos clínicos cardinales de la IC, tales como la disnea, fatiga, edema y estertores”<sup>2</sup>. Esta definición se restringe a las etapas en las que los síntomas y signos clínicos son evidentes, por lo que antes de que éstos se manifiesten, los pacientes pueden presentar anomalías estructurales o funcionales cardíacas asintomáticas precursoras de IC<sup>2</sup>.

Desde el primer bosquejo descriptivo de IC, aproximadamente en el año 1600 a. C. (“cuando se examina la distensión en el abdomen, se observará que no hay ninguna condición de cruzar en Nilo, el estómago está hinchado y el pecho asmático, entonces la sangre está quieta y no circula”<sup>3</sup>) en el papiro de Eber, y el posterior esbozo exploratorio de la descompensación de la misma por parte

de Hipócrates (“cuando el oído se sostiene en el pecho, y uno escucha dentro como el vinagre en ebullición”<sup>4</sup>) la IC ha destacado por su complejidad. No fue hasta la descripción de la circulación sanguínea y arquitectura cardíaca por parte de Galeno, posteriormente modificada por Harvey (1628), cuando se sentaron las bases para su comprensión fisiopatológica (Figura 1).

**Figura 1.** Vision de la circulación de Galen (A) y Harvey (B).



Tomado de Major RH. *A History of Medicine*. Springfield, Ill: CC Thomas; 1954 y Starling EH. *Principles of Human Physiology*. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1926.

A mediados del siglo XVIII, Lancisi certificó que la regurgitación valvular conduce a la dilatación ventricular y que esta debilita el corazón, y años más tarde se describió la existencia de la hipertrofia cardíaca mediante autopsias. Todo ello fue explicado por Otto Frank y Ernest Henry Starling mediante la conocida ley de Frank-Starling que definió la relación entre la longitud y tensión muscular cardíaca<sup>5</sup>.

Durante la “era no farmacológica” de la IC (previa a la década de los 80), cuando esta patología era considerada como una enfermedad puramente cardíaca, el tratamiento se basaba en el reposo, la inactividad, la restricción hídrica y en los diuréticos. No fue hasta la década de los 80 cuando se consideró como enfermedad neuroendocrina y se inició el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, beta bloqueantes y espironolactona, aumentando así la supervivencia de la IC. Posteriormente, en la década de los 90 y 2000 se inicia el uso de dispositivos como los desfibriladores automáticos implantables (DAI) y la terapia de resincronización cardíaca<sup>5</sup>.

## **B. Anatomía del corazón**

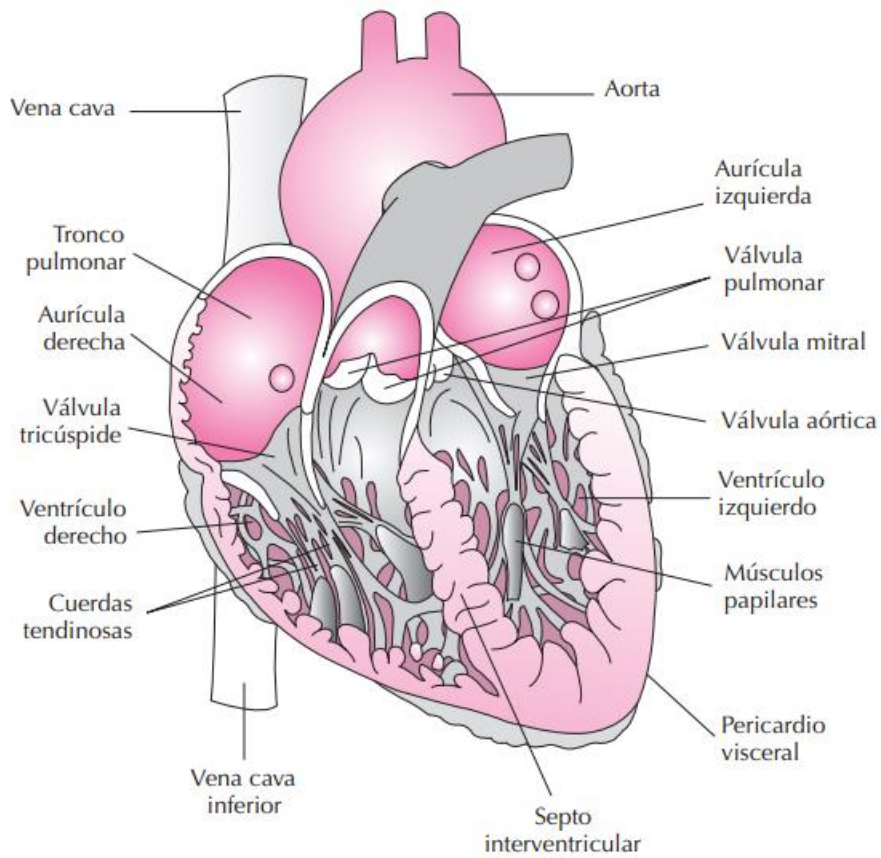
El corazón es un órgano muscular hueco con forma de cono invertido, con el vértice dirigido hacia abajo, hacia adelante y hacia la izquierda, que abarca desde la segunda costilla hasta el quinto espacio intercostal.

Macroscópicamente consta de cuatro cavidades, dos aurículas y dos ventrículos cuya función es recibir y distribuir la sangre a todo el torrente sanguíneo. Asimismo posee 4 válvulas con la misma estructura básica que regula el flujo sanguíneo. Las aurículas son cavidades que presentan una pared delgada y presiones bajas cuya función es almacenar la sangre que procede del territorio venoso sistémico -aurícula derecha- y pulmonar -aurícula izquierda-durante la sístole ventricular que corresponde con la fase de eyección ventricular. Se encuentran separadas de ambos ventrículos por medio de las válvulas auriculoventriculares, denominadas tricúspide entre la aurícula y ventrículo derecho y mitral entre la aurícula y ventrículo izquierdos. Los ventrículos, sobre todo el izquierdo que bombea la sangre hacia la circulación sistémica, presentan una pared más gruesa y una presión mucho mayor que la existente en las aurículas y en las arterias, lo que provoca la expulsión de sangre hacia los torrentes sanguíneos sistémico y pulmonar. Esta diferencia de presión provoca la apertura de dos válvulas que separan ambos ventrículos de las arterias aorta y pulmonar (Figura 2).

Cada latido del corazón presenta dos fases principales, la diástole y la sístole. La diástole ocurre tras la relajación de las paredes musculares de todas las

cavidades, lo que provoca un retorno de la sangre al corazón por medio de ambas aurículas, por medio de la vena cava superior e inferior a la aurícula derecha y por las venas pulmonares a la aurícula izquierda. Cuando este hecho se produce, nuestro marcapasos natural llamado nodo sinusal estimula la contracción cardíaca denominada sístole, que provoca que las fibras musculares ventriculares se contraigan, aumentando así la presión intraventricular y promoviendo la apertura de las válvulas aórtica y pulmonares, manteniendo a su vez cerradas las válvulas auriculoventriculares.

**Figura 2.** Anatomía cardíaca.



Tomado de Tresguerres, JAF. "Fisiología humana". Interamericana-McGraw-hill; 1993.

### **C. Fisiopatología**

La IC se puede describir como un trastorno progresivo, adquirido o hereditario, del músculo cardíaco que se inicia tras una agresión al mismo, ya sea esta de forma súbita secundaria a un infarto agudo de miocardio, progresiva por sobrecarga de presión o de volumen o hereditaria debida a una miocardiopatía genética.

En las primeras fases de la IC la sintomatología es escasa y pasa desapercibida, debido a los mecanismos compensadores, y es solo visible ante situaciones que requieren de un mayor gasto cardíaco. Inicialmente ( durante la década de los 50 del siglo pasado), se consideraba a la IC como un síndrome congestivo basado en la retención hídrica, pasando posteriormente a un síndrome hemodinámico (años 70) secundario a un fallo de bomba, y finalmente (en los años 90) se define como un síndrome neuroendocrino, con mecanismos compensadores que pueden perpetuar la propia IC. Actualmente, se asume como una agregación al anterior, de un síndrome biomolecular y genético basado en la activación de citocinas proinflamatorias.

Tras la agresión cardíaca se desencadenan una serie de mecanismos compensadores:

- 1) se produce una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona
- 2) Se inicia una estimulación del sistema nervioso adrenérgico con la finalidad de mantener el gasto cardíaco, mediante el mantenimiento de un volumen

plasmático eficiente, reteniendo sal y agua además de producir un incremento de la contractilidad cardíaca

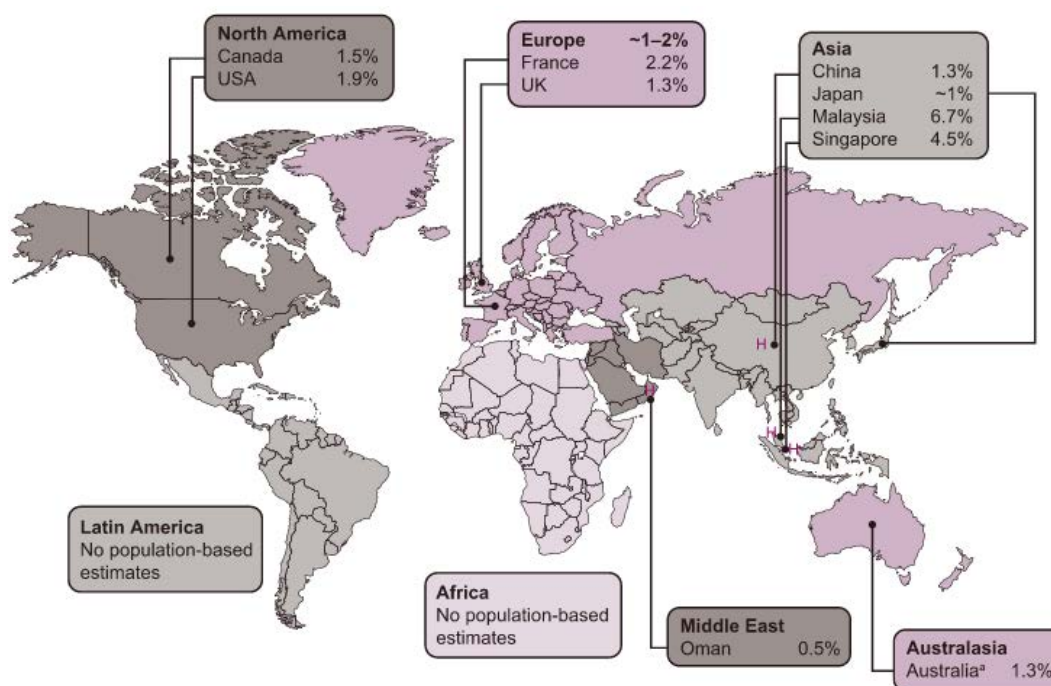
3) Hay aumento de la producción de moléculas vasodilatadoras para evitar la contracción del músculo liso vascular periférico. Todo ello junto con una activación de citocinas que conlleva a una modificación en la estructura cardíaca, fenómeno conocido como el remodelado ventricular.



## D. Epidemiología

La prevalencia mundial de insuficiencia cardíaca es de aproximadamente 26 millones de pacientes, lo que se describe como una pandemia mundial<sup>6</sup>. Si estudiamos la prevalencia por países, podemos observar que afecta entre un 1-2% de la población europea (Figura 3)<sup>7</sup>

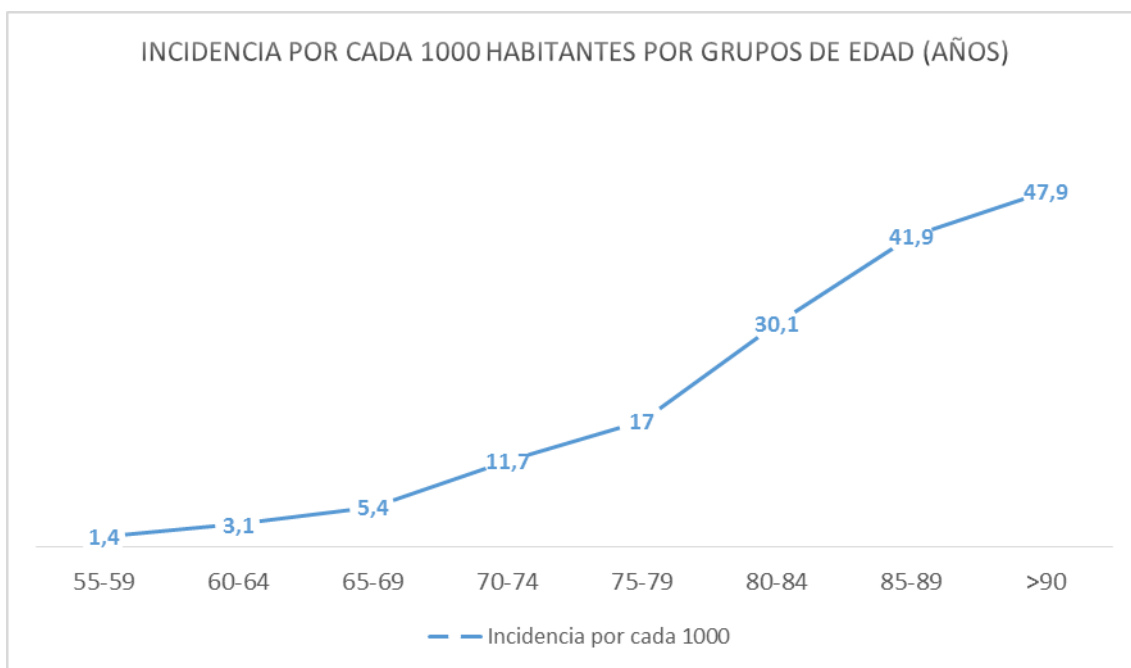
**Figura 3.** Prevalencia mundial de la insuficiencia cardíaca.



Tomado de Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, Jaarsma T, Krum H, Rastogi V, Rohde LE, Samal UC, Shimokawa H, Budi Siswanto B, Sliwa K, and Filippatos G. Heart failure: preventing disease and death worldwide, *ESC Heart Failure*. 2014; 1, 4–25.

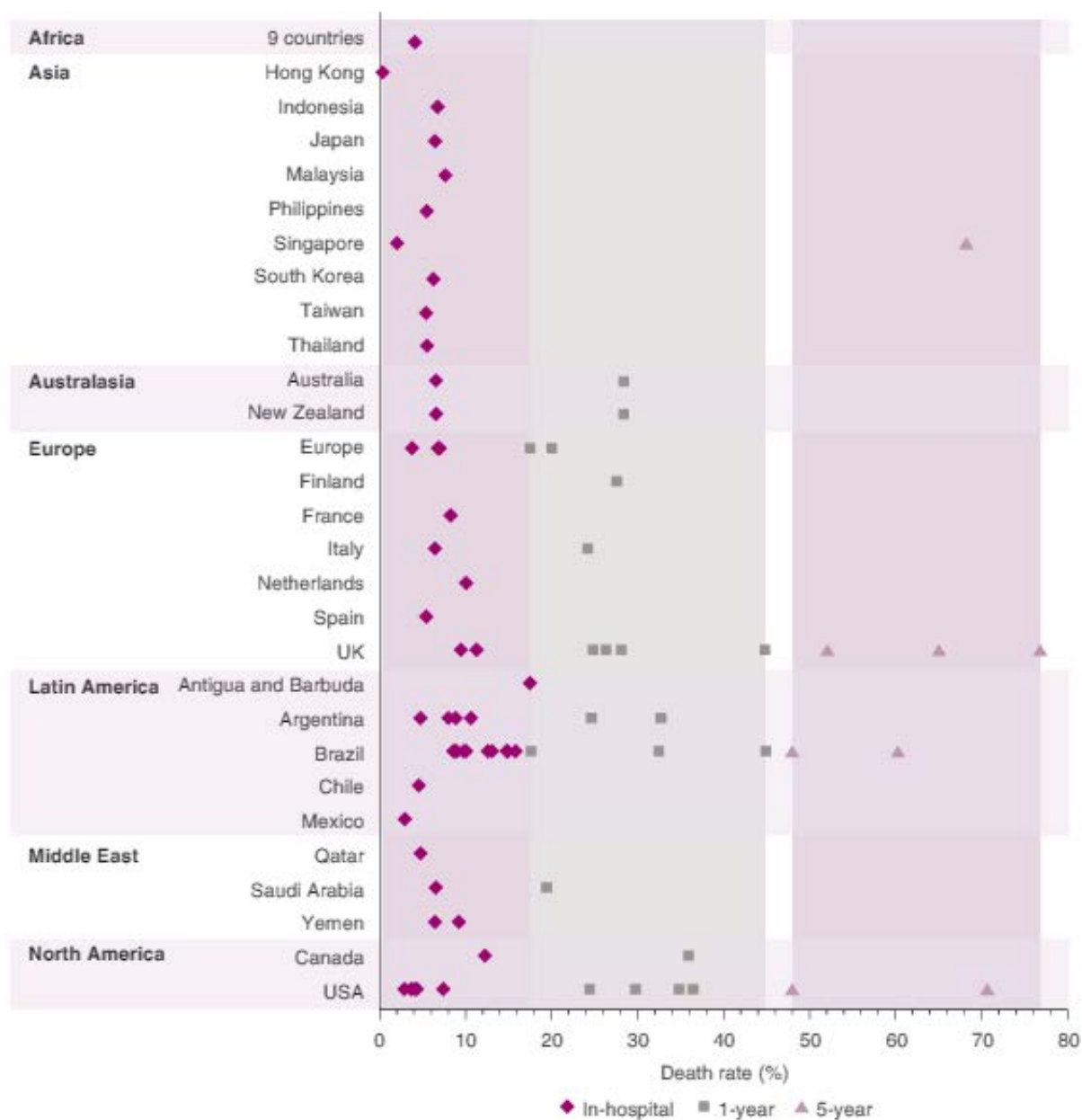
En nuestro país, la incidencia ha ascendido de 2,96/1.000 personas en el año 2000 hasta 3,90/1.000 personas en 2013 <sup>8</sup>. La incidencia de la IC se incrementa según la edad, siendo del 1,4 /1.000 personas en la década de los 50, de 3,1 /1.000 personas entre los 60-64 años, de 5,4 /1.000 personas en los siguientes 10 años, de 11,7 /1.000 personas a los 70-74 años y superior a 17/1.000 en los mayores de 75 años (Figura 4)<sup>9</sup>.

**Figura 4.** Incidencia Europea de insuficiencia cardíaca por cada mil pacientes según edad<sup>9</sup>



A pesar de que la supervivencia de la IC ha mejorado, las tasas de mortalidad siguen siendo aproximadamente el 50% en los 5 años posteriores al diagnóstico<sup>10</sup>. Tras el cáncer, las enfermedades cardiovasculares constituyen la segunda causa de mortalidad En España, siendo la IC la cuarta de este grupo. En la Figura 5 se muestran las tasas, de mortalidad intrahospitalaria, al año y a los 5 años tras el diagnóstico de IC dividida por países. Por otra parte, la tasa de reingreso de los pacientes con IC se encuentra en torno al 25% durante el primer mes, siendo superior al 50% en las fases finales de la enfermedad. Todo ello conlleva un gasto sanitario y no sanitario nada desdeñable. En un trabajo de casi 50.000 pacientes realizado por *Sicras-Mainar et al*<sup>11</sup> en nuestro país, se objetivó un gasto de 17,1 millones de euros, de los cuales el 74% corresponde a costes sanitarios y el 26%, a costes no sanitarios, lo que equivale a un promedio total de costes de 10.711,4 euros por paciente. En Estados Unidos, el gasto sanitario debido a la IC asciende hasta más de 30.000 millones de dólares anuales, siendo más de la mitad debido a los reingresos<sup>12</sup>.

Figura 5. Tasa de mortalidad debidas a insuficiencia cardiaca por países.



Tomado de Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, Jaarsma T, Krum H, Rastogi V, Rohde LE, Samal UC, Shimokawa H, Budi Siswanto B, Sliwa K, and Filippatos G. Heart failure: preventing disease and death worldwide, *ESC Heart Failure*;2014:4–25.

## **E. Formas clínicas y estadíos**

La IC se puede presentar según varios términos descriptivos;

- **Aguda, transitoria o crónica:** El término IC aguda describe cierto grado de descompensación, la cual genera o empeora los síntomas de IC, provocando en muchas ocasiones ingresos hospitalarios. Por otra parte, denominamos como IC transitoria a aquella que se genera de manera recurrente o episódica, mientras que la que se presenta de manera persistente es conocida como IC crónica
  
- **Sistólica o diastólica:** Denominamos sístole a la contracción de ambos ventrículos, y diástole a relajación de los mismos. La IC sistólica se genera habitualmente por un daño miocárdico secundario a cardiopatía isquémica, lo que produce un defecto en la contracción ventricular y una dilatación secundaria del mismo. Si el problema se genera en el ventrículo izquierdo desembocará en una IC izquierda, siendo una IC derecha si dicho problema se genera en el derecho. Por otra parte, la IC diastólica es secundaria a un defecto en la relajación por un engrosamiento ventricular secundario a hipertensión arterial (tabla 1).

**Tabla 1.** Diferencias entre la insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica.

	<b>Sistólica</b>	<b>Diastólica</b>
Fracción de eyección de ventrículo izquierdo	Deprimida	Preservada
Prevalencia	30-50%	50-70%
Sexo predominante	Hombres	Mujeres
Causa principal	Cardiopatía isquémica	Hipertensión arterial
Otras causas	Miocardopatía dilatada	Miocardopatía restrictiva

*Tomado de Fernando Rodríguez-Artalejo, José R Banegas, Pilar Guallar-Castillón. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2004;57:163-70.*

- Derecha o izquierda: Estas formas clínicas evalúan el cuadro de presentación clínica, siendo IC izquierda aquella en la que dominan los síntomas congestivos del territorio venoso pulmonar: disnea, ortopnea y la disnea paroxística nocturna. Mientras que en la IC derecha

predominan los síntomas sistémicos: ingurgitación yugular, hepatomegalia, ascitis y edemas.

- Según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo: Cabe destacar que la IC no es sinónimo de disfunción del ventrículo izquierdo, y por consiguiente de su fracción de eyección (FEVI) deprimida o reducida (ICFED o ICFER). La definición de ICFER ha sufrido múltiples cambios durante los últimos años, siendo finalmente considerada a aquellos casos con FEVI  $\leq 35\%$ ,  $<40\%$  y  $\leq 45$ . La IC con FEVI preservada (ICFEP) está definida como a aquella con una FEVI  $\geq 45\%$  y se estima en torno a un 40-70% de todas las IC<sup>13</sup>. El diagnóstico de la ICFEP suele ser más complicado que el de la ICFER y se realiza tras la exclusión de otras causas no cardíacas con síntomas sugestivos de IC. Recientemente se ha reconocido a un subconjunto de pacientes con ICFEP que previamente presentaban FEVI reducida y presentaron mejoría o recuperación de la misma de manera natural o en respuesta al tratamiento. A este subgrupo se ha denominado IC con FEVI recuperada (ICFErec)<sup>14,15</sup>.

Se han utilizado diversas tipificaciones para catalogar los diferentes estadios clínico-evolutivos de la IC, destacando la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) <sup>16</sup> y la del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) <sup>17</sup>, siendo la primera la más aceptada en España, ya

que se ha mostrado como un factor pronóstico independiente de la mortalidad en la IC<sup>18</sup> (tablas 2 y 3). Los estadios ACC / AHA de IC destacan la progresión de la enfermedad teniendo en cuenta los factores de riesgo y las alteraciones estructurales, mientras que la clasificación de la NYHA se orienta hacia la capacidad de ejercicio y la gravedad de la IC. Cabe destacar que los estadios A y B de la clasificación de la ACC/AHA muestran una IC asintomática.

**Tabla 2.** Clasificación de la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)

Estadio	Descripción
A: Alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca	Hipertensión, diabetes mellitus, historia familiar de cardiopatía
B: Insuficiencia cardíaca asintomática	IAM previo, Disfunción de VI, enfermedad valvular
C: Insuficiencia cardíaca sintomática	Enfermedad cardíaca estructural, disnea, intolerancia al ejercicio
D: Insuficiencia cardíaca refractaria y terminal	Síntomas en reposo a pesar del tratamiento médico máximo



**Tabla 3.** Clasificación de la New York Heart Association (NYHA).

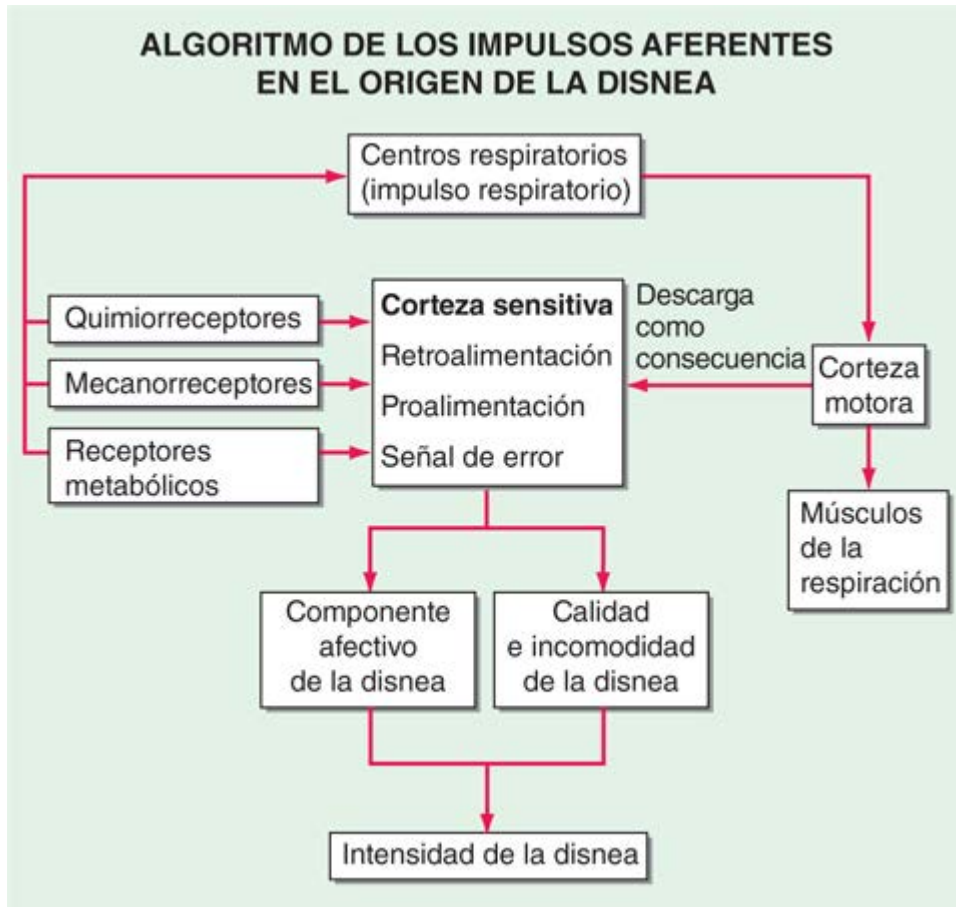
NYHA	Descripción
I	Sin limitación de síntomas con actividad física normal
II	Ligera limitación en la actividad física (caminar larga distancia, subir dos tramos de escaleras)
III	Limitación en la actividad física moderada (caminar corta distancia, subir un tramo de escaleras)
IV	Disnea en reposo o con muy poco esfuerzo

## **F. Manifestaciones clínicas**

El síntoma cardinal de la IC es la disnea, que los pacientes definen como una sensación de dificultad respiratoria. En su fisiología influyen los mecanismos centrales y periféricos (quimio y mecanorreceptores). Los quimiorreceptores se activan mediante la hipoxia o hipercapnia aumentando el impulso central, o lo que es lo mismo la intensidad de la disnea, aumentando también el impulso motor a los centros respiratorios, receptores musculares, articulares e intrapulmonares. Por su parte los mecanorreceptores responden a estímulos mecánicos como presión o variaciones en la temperatura del flujo aéreo modulando la frecuencia ventilatoria tras modificar la información transmitida hacia el sistema nervioso central. Estos se encuentran ubicados en las vía aérea, parénquima pulmonar y caja torácica.

La disnea se produce siempre que el esfuerzo de la respiración es excesivo. Los estímulos aferentes que provienen de los quimio y mecanorreceptores respiratorios se proyectan sobre la corteza sensitiva y sobre las zonas encargadas de la regulación de la ventilación para aumentar la actividad de la bomba respiratoria por medio de los mecanismos de retroalimentación. A su vez, la corteza motora estimula los músculos de la ventilación, y de manera indirecta a la corteza sensitiva por medio de la proalimentación. Cuando la retro y la proalimentación difieren se intensifica la disnea (Figura 6)<sup>19</sup>.

Figura 6. Algoritmo de los impulsos aferentes en el origen de la disnea



Tomado de Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. Mc Graw Hill; 2016.

En las etapas iniciales se observa solo durante el esfuerzo y progresa hasta ser de reposo en los estadios finales. Se objetiva con más frecuencia en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo y su origen es multifactorial, desde la secundaria a fatiga de los músculos respiratorios hasta la producida por edema pulmonar.

Por otra parte se han definido otros tipos de disnea según la posición corporal en la que aparecen.

1. Denominamos disnea paroxística nocturna (DPN) a la dificultad respiratoria y tos que despierta al paciente, a menudo después de 1 ó 2 horas de sueño en decúbito, y que generalmente se alivia cuando se levantan de la cama y se colocan en posición vertical. Esta disnea es secundaria a un aumento de resistencia de las vías respiratorias por edema pulmonar intersticial y compresión de vía respiratoria.
2. La ortopnea es la sensación de falta de aire que siente el paciente afecto de IC cuando adopta una posición horizontal. Mejora en bipedestación o en sedestación, lo que conlleva al paciente a dormir con más de una almohada. Generalmente se debe a un aumento de la presión de enclavamiento pulmonar secundaria a la redistribución vascular desde las extremidades inferiores y de la circulación hepática hacia los pulmones que acontece en el decúbito.
3. Otros tipos menos frecuentes de disnea son la trepopnea y la platipnea. La trepopnea es la disnea que se produce en una posición de decúbito lateral en oposición a la contralateral, provocado generalmente por insuficiencia diafragmática. La platipnea se produce en posición vertical y es secundaria a un aumento de perfusión al pulmón afecto y se alivia con el decúbito.

La disminución de la perfusión renal que se produce en la IC conlleva a una depresión del filtrado glomerular y a la reabsorción tubular de agua y sodio,

dando lugar a oliguria. Esta disminución de la diuresis puede verse aumentada durante la noche debido a una redistribución hidrónica durante el decúbito supino.

Por otra parte, los pacientes con IC pueden presentar otros síntomas no relacionados con la disnea o falta de aire, más propios de la disfunción del ventrículo derecho. Uno de los más predominantes es la aparición de edemas, que se originan sobre todo en las extremidades inferiores y en zonas declives, y son secundarios a la estasis vascular debido a la retención hidrosalina. Cuando la retención hidrosalina se produce en la región de la cavidad peritoneal se denomina ascitis. Cuando el exceso de volumen se produce en el territorio vascular yugular se produce un aumento de la presión venosa que es visible mediante la distensión o ingurgitación yugular (IY), y si este hecho es provocado en la circulación hepática se produce un aumento de tamaño del hígado denominado hepatomegalia. Toda retención hidrosalina conllevan a un rápido aumento de peso.

## 2. BENDOPNEA

### A. Definición

El término “bendopnea”, “flexodisnea” o “kamptopnea” hace referencia a la falta de aire que se produce tras la flexión anterior del tronco durante los primeros 30 segundos (figura 7)<sup>20-22</sup>. El prefijo de los tres términos – “bend” en inglés, “flexo” en latín y “kamptos” en griego – equivale a la flexión anterior y describen la maniobra que suscita la clínica. Se trata de un síntoma que ha pasado desapercibido hasta hace unos pocos años. *Bradon et al*<sup>21</sup> fueron los primeros en describir a pacientes con IC que presentaban disnea cuando intentaban alcanzar objetos que se encontraban en el suelo. Un año más tarde, *Thibodeau et al*<sup>20</sup> estudiaron este signo en 102 pacientes con IC y acuñaron el término que actualmente utilizamos.

**Figura 7.** Flexión anterior del tronco



## **B. Epidemiología**

### *Bendopnea en la población general*

Al ser un síntoma reciente, no disponemos de estudios epidemiológicos en la población general, pero en estudios preliminares se ha estimado que podrían manifestarla entre un 6-7 % de la población mayor de 50 años<sup>2</sup>.

### *Bendopnea en la insuficiencia cardíaca*

Debido a su reciente descripción conlleva a una escasez de datos que dificulta su conocimiento. La prevalencia de este síntoma en los pacientes ambulatorios con ICFER ( $\leq 40\%$ ) se encuentra en torno al 28% en pacientes  $< 70$  años; no ha sido estudiado aún en la población con ICFER, descompensación cardíaca ni en ancianos, donde la IC es más prevalente<sup>20</sup>. Este síntoma es más frecuente en el género masculino (69%) y en las clases funcionales de la NYHA avanzadas<sup>20</sup>.



### C. Fisiopatología

La bendopnea está mediada por un aumento de las presiones de llenado auriculares durante la flexión anterior del tronco en pacientes cuyas presiones basales permanecían elevadas en bipedestación. Los sujetos con bendopnea disponen de una mayor presión auricular derecha (PAD), presión arterial diastólica de la arteria pulmonar, presión sistólica de la arteria pulmonar (PASP), presión capilar o de enclavamiento pulmonar (PCWP) y presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) que los pacientes sin bendopnea<sup>20</sup>. La tabla 4 expresa los valores normales de las presiones en los diferentes territorios cardiacos.

**Tabla 4.** Medidas hemodinámicas normales cardiacas derechas y pulmonares

PARAMETRO	VALOR MEDIO (mmHg)
Aurícula derecha	0-6
Ventrículo derecho (sistólica)	15-30
Arteria pulmonar (media)	7-20
Arteria pulmonar (sistólica)	16-32
Arteria pulmonar (diastólica)	4-12
Presión de enclavamiento pulmonar (media)	4-12
Aurícula izquierda (media)	2-12



# **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

Se realizó el presente estudio para evaluar el valor pronóstico de la bendopnea, expresado por el número de reingresos y por la mortalidad a los 6 y 12 meses tras el ingreso hospitalarios, en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada.

### **Objetivos secundarios**

- Identificar el grado de limitación de la calidad de vida secundaria a la presencia de bendopnea.
- Determinar que parámetros analíticos, si los hubiera, están relacionados con la bendopnea.
- Analizar la relación de los parámetros ecocardiográficos con la presencia de bendopnea
- Estudiar la relación entre la presencia de bendopnea con los parámetros de IC avanzada



# **PERSONAS Y MÉTODOS**

## **Población y lugar de estudio**

Estudio de cohortes prospectivo, en el que se incluyeron a pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pedro de Logroño con diagnóstico de IC descompensada, entre febrero y julio del 2014. Dicho diagnóstico había sido realizado por parte de especialistas en Cardiología o Medicina Interna en base a los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>2</sup> para IC y corroborado previa su inclusión. Para los pacientes que ingresaron en más de una ocasión, sólo se registró el primer ingreso.

## **Métodos**

A lo largo del primer día de ingreso se evaluó la presencia o ausencia de bendopnea. Para lo cual se solicitó al paciente que se sentara en una silla, y que efectuara una flexión anterior del tronco - en actitud similar a la realizada al atarse los cordones de los zapatos o calzarse- y que mantuviera dicha postura el mayor tiempo posible mientras los investigadores cronometraban la duración de la maniobra. Asimismo, se les invitaba a detenerla cuando se produjese disnea, sensación de palpitaciones, cefalea, dolor torácico, abdominal o malestar general. Se excluyeron a los pacientes que no pudieron acometer dicha maniobra por razones no relacionadas con la IC, así como los pacientes que experimentaron cefalea, palpitaciones, dolor torácico, abdominal o síncope durante la misma.

## Seguimiento

A los pacientes incluidos en el estudio se les realizó un seguimiento de 1 año, evaluando los resultados a los 6 y 12 meses.

## VARIABLES UTILIZADAS

### Datos demográficos

- Edad: Variable cuantitativa continua. Expresada en años completos. Obtenida a partir de las variables fecha de ingreso menos fecha de nacimiento.
- Sexo: Variable cualitativa dicotómica (mujer, hombre)
- Índice de masa corporal (IMC): Variable cuantitativa continua. Se obtiene a partir de las variables peso, indicado en kg y la talla en metros. Esta variable se calcula mediante la fórmula  $\text{kg}/\text{talla}^2$  y se expresa en  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Se agruparon en cuatro categorías: infrapeso  $\text{IMC} < 19.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ , normopeso ( $20\text{-}24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), sobrepeso ( $25\text{-}29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), y obesidad ( $>30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), siendo esta última dividida en tipo 1 ( $30\text{-}35 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), tipo 2 ( $35\text{-}39.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) y tipo 3 o mórbida ( $>40 \text{ kg}/\text{m}^2$ ).
- Clase funcional NYHA: Variable cualitativa politómica. Clasifica a los pacientes en cuatro clases en función de su limitación al ejercicio físico (I, II, III, IV) en base a la valoración subjetiva que hace el médico durante la anamnesis.



Comorbilidades: Variables dicotómicas (SI/NO).

- Hipertensión arterial (HTA): Definida por la presencia de una tensión arterial superior a 140/90 mmHg o diagnóstico previo de la misma
- Diabetes mellitus (DM): Presencia de glucemia basal superior a 200 mg/dl, en ayunas superior a 126 mg/dl, hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) superior a 6.5% o diagnóstico previo de la misma
- Fibrilación auricular (FA): Diagnosticada durante el ingreso o previo al mismo
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Diagnosticado mediante espirometría previa al ingreso
- Enfermedad renal crónica (ERC): Definido por la presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min o el diagnóstico previo del mismo.
- Se consideró anemia a la presencia de hemoglobina menor a 13 g/dl en hombres y 12 g/dl en mujeres

Estado cardíaco: Obtenida mediante la realización de un ecocardiograma por parte de un único cardiólogo experimentado en esta técnica durante los 3 meses previos a la inclusión. Del resultado de dicho ecocardiograma se obtuvieron las siguientes variables

- Dilatación de cámaras cardíacas: Variable dicotómica (SI/NO).
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): Disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole. Variable cuantitativa. Expresada en porcentaje (%).
- FEVI deprimida: Variable dicotómica (SI/NO). Considerada cuando el valor de la FEVI se encontraba menor a 45%.
- Presión sistólica de arteria pulmonar (PASP): Variable cuantitativa. Expresada en mmHg.

#### Estado de bendopnea

- Bendopnea: Variable cualitativa (SI/NO). Obtenida mediante la flexión anterior del tronco en sedestación. Se consideró positiva cuando el paciente experimentó disnea en los primeros 30 segundos tras iniciar la prueba.
- Tiempo de disnea: Variable cuantitativa. Expresada en segundos (seg). Obtenida mediante la flexión anterior del tronco en sedestación.
- Repercusión funcional diaria secundaria a bendopnea: Variable cualitativa politómica (Nula, leve, moderada-severa). Se consideró repercusión nula cuando el paciente no refería disnea al calzarse o atarse los cordones en su vida diaria, leve cuando dicha sintomatología

le obligaba a realizar varias maniobras y moderada-severa cuando eran incapaces de realizarla.

Síntomas: variables cualitativas dicotómicas (SI/NO). Considerados en todos los pacientes incluidos.

- Disnea: Falta subjetiva de aire, ya sea en reposo o movimiento.
- Ortopnea: Disnea subjetiva en decúbito supino que mejora con la sedestación.
- Disnea paroxística nocturna (DPN): Dificultad respiratoria y tos que despierta al paciente, a menudo después de 1 ó 2 horas de sueño, y que generalmente se alivia en posición vertical.
- Edemas: Aumento de diámetro de las extremidades inferiores que dejan fóvea a la presión digital
- Ascitis: Aumento del perímetro abdominal secundario a un acumulo líquido intraperitoneal.
- Oliguria: Disminución subjetiva de la diuresis.

Signos: variables cualitativas dicotómicas (SI/NO). Considerados en todos los pacientes incluidos.

- Palpitaciones: Sensación subjetiva de latido cardíaco rápido o anómalo.

- Plenitud abdominal: Sensación subjetiva de ocupación abdominal.
- Ingurgitación yugular: Aumento de volumen de la vena yugular externa con el paciente en decúbito a 45 grados.
- Hepatomegalia: Aumento de volumen hepático ya sea mediante exploración física.
- Derrame pleural: Acumulo de líquido en el espacio pleural objetivado mediante una radiografía de tórax.
- Cardiomegalia: Índice cardiorácico aumentado (cuando la división entre el diámetro transversal cardíaco y el diámetro de la caja torácica durante la inspiración es superior a 0.5) objetivado mediante una radiografía de tórax

Variables pronósticos de laboratorio observados tras la extracción analítica en ayunas al ingreso realizada a todos los pacientes incluidos (cuantitativas).

- Sodio: Expresada mediante mmol/L.
- Troponina T ultrasensible: Expresada mediante ng/L.
- proBNP: Expresada mediante pg/ml.
- Hemoglobina: Expresada mediante g/dl.
- Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE): Expresada mediante porcentaje (%).

Tratamiento habitual: Variables cualitativas dicotómicas (SI/NO): Se incluyeron los siguientes fármacos, registrados en todos los pacientes incluidos

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)
- Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)
- Betabloqueantes
- Diuréticos
- Nitratos
- Antiagregantes
- Anticoagulantes orales

Pronóstico a los 12 meses evaluado mediante las siguientes variables:

- Reingreso: Variable cualitativa dicotómica (SI/NO). Considerado cuando el paciente vuelve a ser ingresado durante el periodo de seguimiento.
- Mortalidad: Variable cualitativa dicotómica (SI/NO). Considerado si el paciente falleció durante los 12 meses siguientes al ingreso que lo incluyó en el estudio.

## **Análisis estadístico**

Las variables continuas con distribución normal se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Si las variables no presentaban distribución normal, se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RI). Las variables cuantitativas se expresaron en números y porcentajes. Se analizaron las variables continuas con distribución normal mediante la prueba de t de Student, las proporciones por la prueba de  $\chi$  cuadrado y las variables continuas con distribución no normal mediante la prueba de Mann-Whitney.

La fuerza de la asociación entre la variable de resultado (mortalidad) y cada variable estudiada se evaluó mediante el riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95% (IC-95%). Con el fin de evaluar la asociación independiente de cada covariable y la mortalidad, se realizó un análisis de regresión logística hacia atrás con las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariado. Sólo se mantuvieron en el modelo final aquellas variables que mostraron una asociación significativa ( $P < 0,05$ ). Los valores de P para todas las pruebas fueron de dos caras, y la significación estadística se estableció en  $P < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 10 (SPSS, Chicago, IL, EE.UU.).



# **RESULTADOS**



## **Generales**

Se incluyeron a 250 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pedro con diagnóstico de IC descompensada. La edad media fue de 81,8 años ( $\pm 8,3$ ) y 128 eran hombres (51,2%). Ciento cuarenta y tres (57,2%) presentaban una clase funcional NYHA avanzada (III-IV), en 131 (52,4%) se objetivó una FEVI deprimida. El IMC medio fue de 27,2 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,6$ ). La tasa de mortalidad a los 6 y 12 meses fue respectivamente de 23,2 % y 40% y la de reingresos de 56,8% y 68%. La presencia de bendopnea se objetivó en 122 pacientes (48,8%), con una media de tiempo de aparición de 13,4 segundos ( $\pm 6,9$ ).

## **Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca**

La disnea fue el síntoma global más común (241/250), así como en ambos grupos (superior al 90%), siendo más frecuente en el grupo de bendopnea ( $p < 0.014$ ). En cuanto al resto de síntomas respiratorios cabe destacar que la ortopnea (115/250) y la disnea paroxística nocturna (54/250) también fueron más frecuentes en el grupo de bendopnea de manera significativa. En este mismo sentido se objetivó una mayor prevalencia de oliguria e ingurgitación yugular en el grupo afecto de bendopnea así como un aumento de edemas, este último sin mostrar significación estadística. Es destacable que pese a que no se describiera asociación entre la presencia de ascitis y bendopnea, la sensación subjetiva de plenitud abdominal y hepatomegalia si relacionaron con este síntoma ( $p < 0.001$  y  $p < 0.038$ ). El hallazgo radiológico de derrame pleural y

de cardiomegalia fue muy frecuente en la población estudiada (162 y 193 de los 250 pacientes incluidos), siendo muy similar en ambos grupos (tabla 5)

**Tabla 5.** Relación entre la presencia y ausencia de bendopnea con los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca

	<b>Bendopnea</b>	<b>Sin bendopnea</b>	<b>p</b>
Disnea, % (n)	99,2% (121)	93,8% (120)	<b>0,014</b>
Ortopnea, % (n)	59% (72)	33,6% (43)	<b>&lt;0,001</b>
Disnea paroxística nocturna, % (n)	28,7% (35)	14,8% (19)	<b>&lt;0,008</b>
Palpitaciones, % (n)	18% (22)	10,2% (13)	ns
Plenitud abdominal, % (n)	20,5% (25)	4,7% (6)	<b>&lt;0,001</b>
Oliguria, % (n)	32,8% (40)	10,2% (13)	<b>&lt;0,001</b>
Ingurgitación yugular, % (n)	36,1% (44)	21,1% (27)	<b>0,008</b>
Hepatomegalia, % (n)	26,2% (32)	15,6% (20)	<b>0,038</b>
Edemas, % (n)	70,5% (86)	61,7% (79)	ns
Ascitis, % (n)	14,8% (18)	10,2% (13)	ns
Derrame pleural, % (n)	65,6% (80)	64,1% (82)	ns
Cardiomegalia, % (n)	81,1% (99)	74% (94)	ns

n: número total. ns: no significativo. %; porcentaje.

### Parámetros analíticos

Las medianas de los valores de proBNP y de Troponina T ultrasensible (us) fueron de 4173,5 pg/mL (2210,5 – 9698,2) y 40,1 ng/L (22,98 – 68,4), encontrándose elevados respectivamente en el 80,8% y 57,2% de los pacientes incluidos. La media de la natremia fue de 138,4 ( $\pm$ 4,9), similar en ambos grupos. Presentaron anemia el 58,8% de los pacientes, con una media de hemoglobina de 11,6 g/dL ( $\pm$ 2,3), y un ADE de 17,7% ( $\pm$ 7,9). No se objetivó relación entre ninguno de los parámetros analíticos estudiados y la presencia o ausencia de bendopnea (tabla 6).

**Tabla 6.** Relación entre la presencia o ausencia de bendopnea con los parámetros bioquímicos

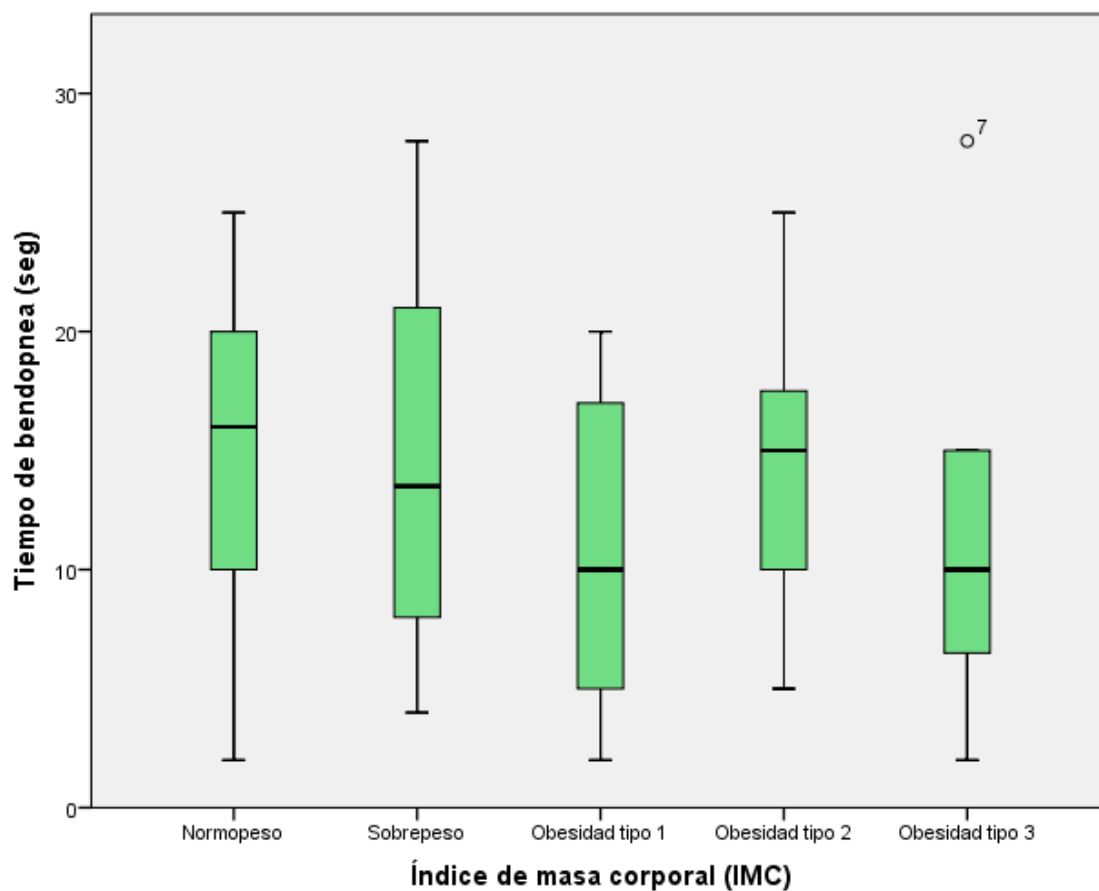
	Bendopnea	Sin bendopnea
Sodio (mmol/L), media $\pm$ DE	137,4 $\pm$ 9,6	138,5 $\pm$ 4,8
proBNP (pg/mL), mediana (RI)	4265,5 (8395–2042)	3917 (8947,5–2208)
Troponina T us (ng/L), mediana (RI)	39 (62,2–26,2)	40 (67,5–22)
Hemoglobina (g/dL), media $\pm$ DE	11,5 $\pm$ 2,2	12 $\pm$ 2,1
ADE (%),media $\pm$ DE	17,4 $\pm$ 3	17 $\pm$ 3,7

DE: Desviación estándar. RI: Rango Intercuartílico. %: porcentaje. mmol: milimoles. L: litro. ng: nanogramos. g: gramos. dL: decilitros.

### ***Índice de masa corporal***

Se obtuvo el IMC de 207 pacientes (82,8%). La mayoría presentó un IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup>: 78 con sobrepeso (38,6%) y 54 obesos (26,7%). Se objetivó que aquellos pacientes con bendopnea presentaban un IMC mayor que aquellos sin este síntoma, aunque sin alcanzar la significación estadística (p = 0,06). Dicha relación si estaba presente cuando se excluían a los pacientes con un IMC inferior a 19,9 kg/m<sup>2</sup> (p < 0.05). Asimismo se objetivó una relación entre el tiempo de disnea y el IMC (Figura 8).

Figura 8. Relación entre el tiempo de disnea (segundos) con el IMC



Normopeso: IMC 20-24,9 kg/m<sup>2</sup>. Sobrepeso: IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>. Obesidad tipo 1: IMC 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>. Obesidad tipo 2: IMC 35-39,9 kg/m<sup>2</sup>. Obesidad tipo 3 / Mórvida: IMC >40 kg/m<sup>2</sup>

### **Datos ecocardiográficos**

Ciento noventa y dos pacientes (76%) disponían de información ecocardiográfica previa (menos de 6 meses), 103 de ellos durante el ingreso que motivó la inclusión en el estudio (53,6%). El hallazgo ecocardiográfico más común fue la presencia de dilatación auricular, tanto izquierda (62,3% de los pacientes) como derecha (74,1%). La dilatación de ambos ventrículos fue menos frecuente: 28,3% ventrículo izquierdo y 16,5% derecho. Por otra parte, la FEVI media fue de 51,2% ( $\pm 16$ ) y la PASP de 48 mmHg ( $\pm 20,6$ ). En el grupo de pacientes con bendopnea se objetivó un mayor porcentaje de pacientes con dilatación de las aurículas: izquierda (84,2%) y derecha (91,1%), así como una mayor PASP (53,2 mmHg), ambos estadísticamente significativos ( $P < 0,001$ ). Pese a que la prevalencia de dilatación ventricular (derecha e izquierda) fue mayor en el grupo de pacientes con bendopnea no se mostraron diferencias significativas. También se observó una menor FEVI en este grupo (49,2% frente a 52,5%) pero sin significación estadística ( $p = 0,15$ ), (Tabla 7).

**Tabla 7.** Relación entre los parámetros ecocardiográficos con la presencia o ausencia de bendopnea

	<b>Bendopnea</b>	<b>Sin bendopnea</b>	<b>p</b>
FEVI (%) media ± DE	49,2 ± 17,4	52,5 ± 14,7	ns
PASP (mmHg) media ± DE	53,2 ± 22	43,3 ± 18	<b>0,001</b>
DAD, % (n)	91,1% (92)	63,7% (65)	<b>&lt;0,001</b>
DAI, % (n)	84,2% (85)	46,1% (47)	<b>&lt;0,001</b>
DVD, % (n)	22,7% (22)	12,9% (13)	ns
DVI, % (n)	33,7% (34)	25,7% (26)	ns

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. DE: Desviación Estándar.

PASP: Presión sistólica de arteria pulmonar. DAD: Dilatación de aurícula derecha. DAI: Dilatación de aurícula izquierda. DVD: Dilatación de ventrículo derecho. DVI: Dilatación de ventrículo izquierdo. %: Porcentaje. ns: no significativo.

### Comorbilidades

Entre los pacientes incluidos se encontró una alta prevalencia de hipertensión arterial (203 pacientes, 83,2%), fibrilación auricular (138 pacientes, 56,6%), diabetes (92 pacientes, 37,7%), enfermedad renal crónica (81 pacientes, 33,2%) y EPOC (80 pacientes, 32,8%) (tabla 8). Es destacable que todas las comorbilidades estudiadas fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que presentaban bendopnea, excepto la hipertensión arterial (80.5% vs 85.7%). Ninguna de estas comorbilidades se asoció de forma estadísticamente significativa con la bendopnea, si bien la presencia de fibrilación auricular se mantuvo en el límite ( $p=0,06$ )

**Tabla 8.** Relación entre las comorbilidades estudiadas y la presencia o ausencia de bendopnea

	<b>Bendopnea</b>	<b>Sin Bendopnea</b>
Hipertensión % (n)	80,5% (95)	85,7% (108)
Diabetes mellitus % (n)	40,7% (41)	34,9% (44)
Fibrilación auricular % (n)	62,7% (74)	50,8% (54)
EPOC % (n)	34,7% (41)	31% (39)
Enfermedad renal crónica % (n)	36,4% (43)	30,2% (38)

n: número total. %: Porcentaje. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.



### **Clase funcional**

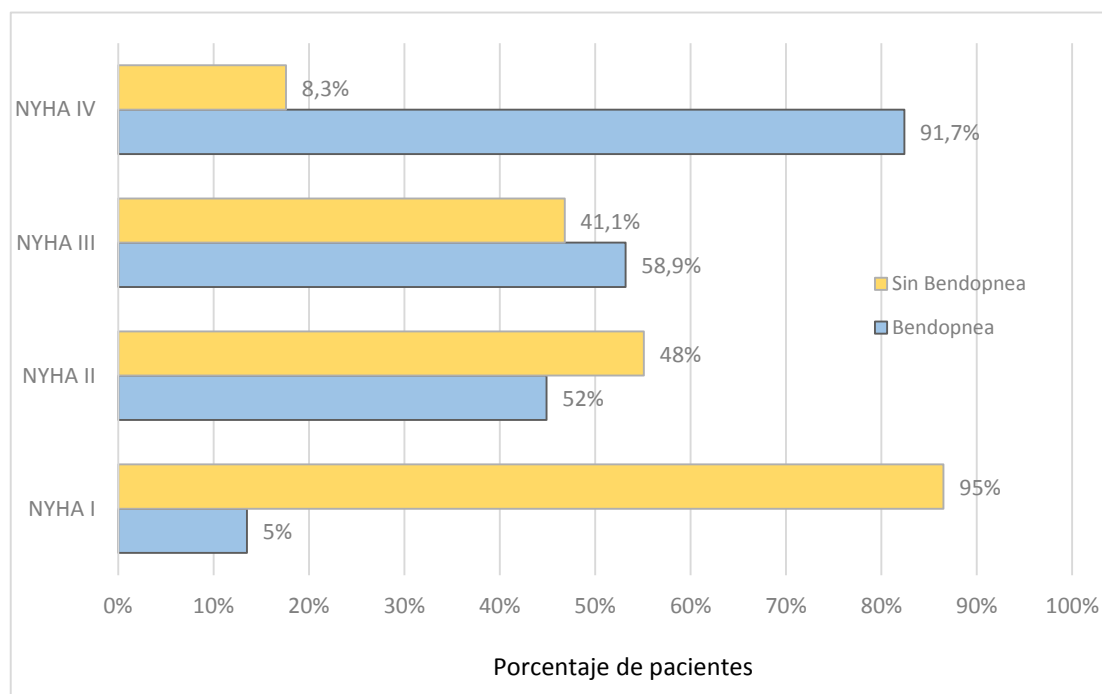
Los pacientes con IC descompensada estudiados presentaban una mayor proporción de la clase funcional avanzada medida según la clasificación de la NYHA, siendo 143 de ellos (57.2%) estadios III-IV. Esta condición se acentuó en aquellos pacientes que presentaban bendopnea, dónde más del 90% de estos pertenecían a la clase NYHA IV. Merece la pena señalar a los 38 pacientes con clase funcional NYHA I, de los cuales el 86.8% no presentaban bendopnea. La tabla 9 y la figura 9 muestran la distribución de los pacientes según la clase funcional en relación a la presencia o ausencia de bendopnea ( $P < 0,001$ ).

**Tabla 9.** Relación entre el estadio de clase funcional de la NYHA con la presencia y ausencia de bendopnea

	<b>Bendopnea</b>	<b>Sin bendopnea</b>
NYHA I, % (n)	4,1% (5)	25,8 % (33)
NYHA II, % (n)	25,4 % (31)	29,7 % (38)
NYHA III, % (n)	47,6 % (58)	39,8 % (51)
NYHA IV, % (n)	22,9 % (28)	4,7 % (6)

NYHA: New York Heart Association. n: número total. %: Porcentaje.

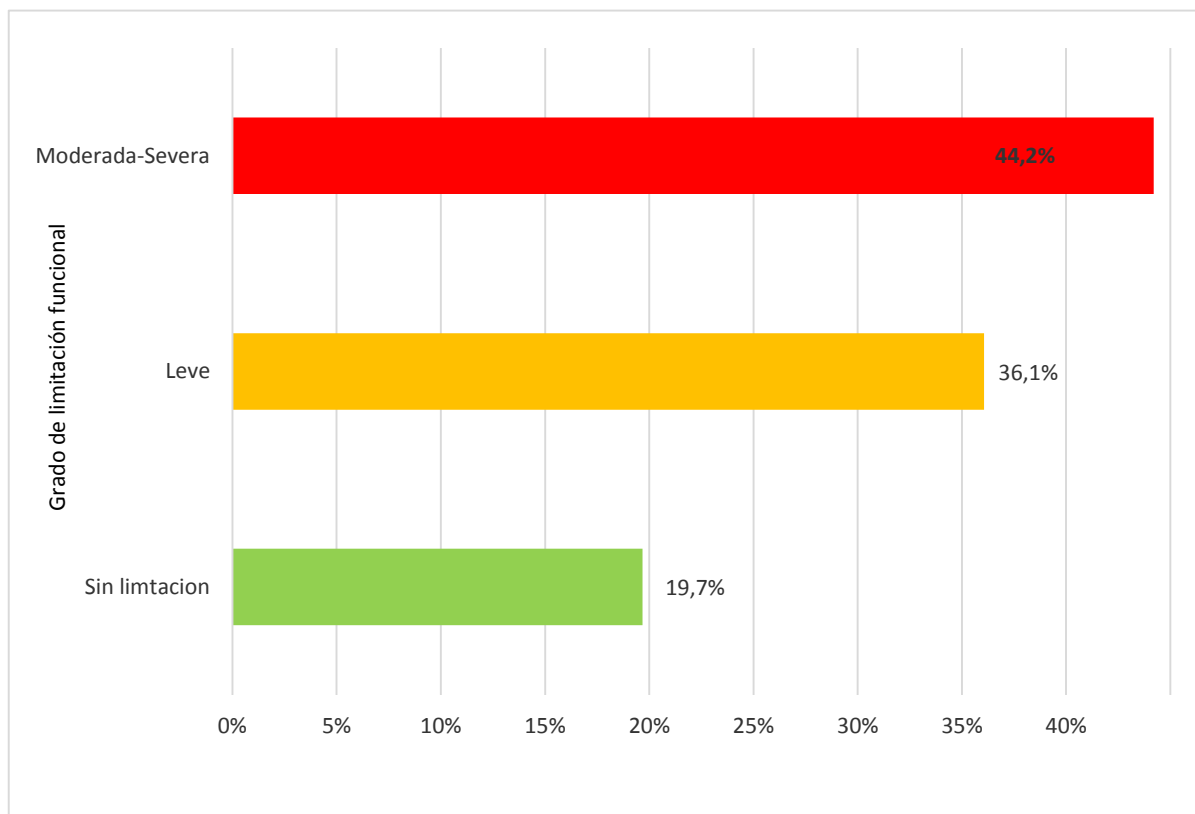
**Figura 9.** Relación entre el estadio de clase funcional de la NYHA con la presencia y ausencia de bendopnea



### ***Limitación de calidad de vida secundaria a bendopnea***

Durante el periodo de inclusión se consultó a los pacientes acerca de la limitación que provocaba la figura de la bendopnea en su vida cotidiana, siendo nula si no habían reparado en la presencia de este síntoma, leve o moderada-severa. De los 102 pacientes con bendopnea incluidos en el estudio, 98 (80,3%) reflejaban una cierta limitación subjetiva de la calidad de vida secundaria a dicho síntoma, por ejemplo, al calzarse o atarse los cordones. Casi la mitad de ellos (44,9%) presentaban una limitación leve, o lo que es lo mismo, manifestaban disnea durante la flexión anterior del tronco, lo que les condicionaba a realizar varios intentos durante dicha maniobra (figura 10). Cincuenta y cuatro (55,1%) mostraron una moderada-severa limitación, ya que no podían realizar dicha maniobra habitualmente, dependiendo en ocasiones de la ayuda de otra persona para calzarse. No reflejaron ninguna limitación 24 pacientes (19,7%), sorprendiéndose en muchos casos ante la presencia de este síntoma durante la entrevista.

**Figura 10.** Estratificación de la limitación de calidad de vida secundaria a bendopnea



La edad no resultó un factor relacionado con la limitación secundaria a este síntoma, ya que la mediana de edad de los pacientes incluidos fue superior a 80 años en los tres grupos evaluados. En contraposición, el sexo predominante en los grupos de limitación nula y moderada-severa fue el femenino (58.3% y 51.9% respectivamente) mientras que en el grupo de limitación leve fue el masculino (55.8%). Pese a que la prevalencia de las clases funcionales avanzadas (NYHA III-IV) fue superior a las leves (NYHA I-II) en todos los grupos, es remarcable la diferencia entre la presente en los pacientes con limitación leve (63.6%) y moderada-severa (81.5%). Mientras que la PASP fue similar en todos los grupos (superior a 50 mmHg), solo algo mayor en aquellos con limitación moderada (59.5 mmHg), las cifras de FEVI fueron superiores en el grupo de limitación leve (56.8%), superiores incluso que en aquellos con nula repercusión (47.4%). Por otra parte las cifras de IMC fueron significativamente superiores en el grupo con limitación moderada-severa (p 0.007).

**Tabla 10.** Relación del grado de limitación secundaria a la presencia de bendopnea

	Sin limitación	Leve	Moderada-Severa	p
Edad (años), mediana (RI)	80 (72,5–87,5)	84 (79,5–88,5)	81 (75,5–86,5)	ns
Sexo (hombres), % (n)	41,7% (10)	55,8% (25)	48,1% (26)	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), media ± DE	27,5±6,1	26,8±4	29,1±5,8	<b>0,007</b>
FEVI (%), media ± DE	47,4±17,1	56,8±12,9	46,4±17,9	ns
PASP (mmHg), mediana (RI)	50 (34–66)	50 (32,5–67,5)	59,5 (46–73)	ns
NYHA III-IV, % (n)	62,5% (15)	63,6% (28)	81,5% (44)	ns

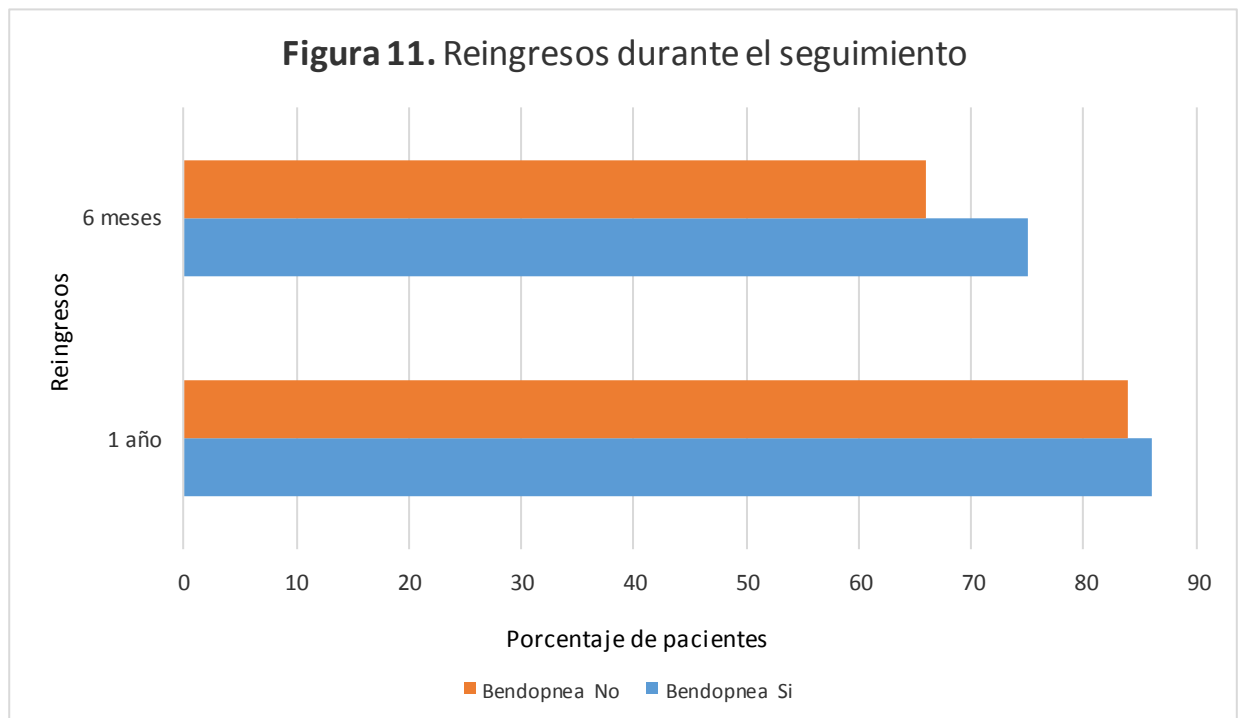
RI: Rango Intercuartílico. DE: Desviación Estándar. %: Porcentaje. n: Número total. Kg: Kilogramos. M<sup>2</sup>: metros cuadrados. IMC: Índice de masa corporal.

FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo. PASP: Presión sistólica de arteria pulmonar. mmHg: milímetros de mercurio. ns: no significativo

## Pronóstico

### Reingresos

Ciento setenta pacientes (68%) reingresaron por descompensación cardíaca durante el año de seguimiento (Figura 11), en proporción similar en el grupo de bendopnea (86) y en el grupo sin dicho síntoma (84). La mayor parte de dichos reingresos se produjeron durante los 6 primeros meses (141). En este tiempo, el número de hospitalizados fue mayor en el grupo de bendopnea (62.3% vs. 51.6%) sin alcanzar significación estadística.



### ***Mortalidad total***

Cien pacientes fallecieron durante el seguimiento (40%), más de la mitad de ellos (58) en los primeros 6 meses. La mediana de supervivencia de los fallecidos fue de 185 días (55-303). La mortalidad a un año se relacionó con la presencia de enfermedad renal crónica ( $p = 0,004$ ) y de ortopnea ( $p = 0,004$ ).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad a los 6 meses, y al año, con la clase funcional avanzada y con la FEVI deprimida (tablas 11 y 12). Los pacientes que fallecieron durante el año de seguimiento presentaron una peor clase funcional de la NYHA (clase I-II 45,3% frente a clase III-IV 75%;  $p < 0,001$ ), mayor proporción de FEVI deprimida (53,7% frente a 47,1%;  $p 0,007$ ), y un aumento de la PSAP (52,2 frente a 45,3 mmHg  $P = 0,04$ ) en comparación con los supervivientes



**Tabla 11.** Relación entre mortalidad y clase funcional avanzada

		<b>NYHA III-IV</b>	<b>p</b>
Mortalidad 6 meses	No	96 (50%)	<0,001
	Si	47 (48,1%)	
Mortalidad 1 año	No	68 (45,3%)	<0,001
	Si	75 (75%)	

**Tabla 12.** Relación entre mortalidad y FEVI deprimida

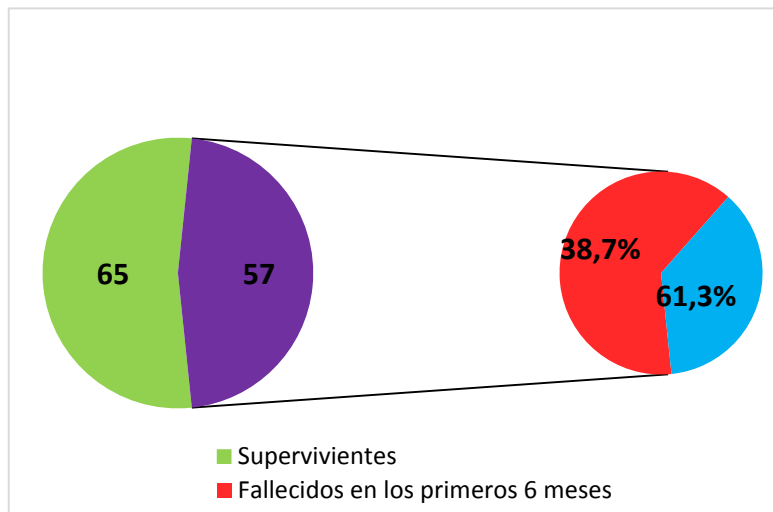
		<b>FEVI &lt; 45</b>	<b>p</b>
Mortalidad 6 meses	No	39 (26,4%)	0,009
	Si	21 (47,7%)	
Mortalidad 1 año	No	68 (45,3%)	0,002
	Si	75 (75%)	

## **Influencia de la bendopnea en la mortalidad**

### **Total**

Durante el año de seguimiento fallecieron 57 pacientes con bendopnea, 36 de ellos durante los 6 primeros meses tras el primer ingreso (Figura 12). La presencia de bendopnea mostró asociación con la mortalidad a un año (RR 1,7; IC del 95%: 1,04 a 2,9;  $p = 0,04$ ), así como a los 6 meses (RR 1,39; IC del 95%: 1,07 a 1,79;  $p = 0,025$ ). Estos pacientes mostraban un tiempo de disnea menor (11,2 frente a 14,6 segundos  $p = 0,01$ ) con respecto a los supervivientes.

**Figura 12.** Supervivientes y fallecidos durante el seguimiento en el grupo de pacientes con bendopnea



### **NYHA avanzada**

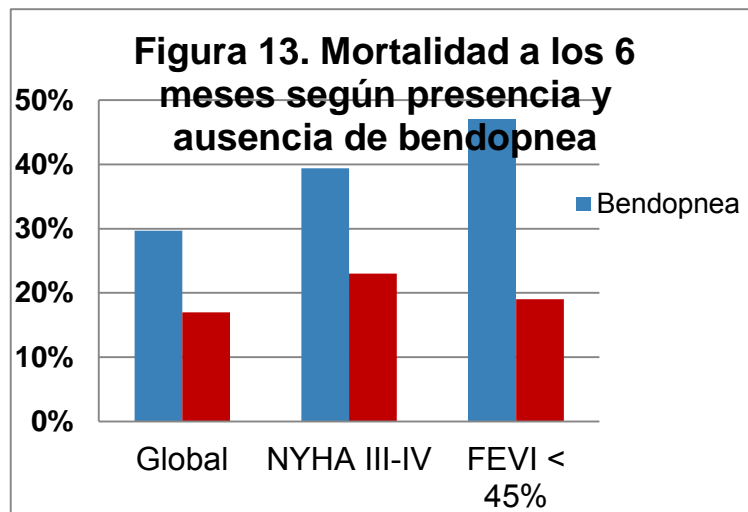
Cuando evaluamos la mortalidad a los 6 meses en aquellos pacientes con clase funcional avanzada (NYHA III-IV) se objetiva que, además de con la presencia de bendopnea, existe una relación con la variable ADE ( $p < 0,001$ ) (tabla 13). Esta relación no estuvo presente con la mortalidad al año ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 13.** Análisis multivariante de mortalidad a 6 meses en pacientes con clase funcional avanzada (NYHA III-IV)

<b>Variable</b>	<b>Coeficiente</b>	<b>Riesgo Relativo</b>	<b>IC (95%)</b>
Bendopnea	0,842	2,3	1,05 – 5,1
Ancho de Distribución Eritrocitaria	0,137	1,14	1,03 – 1,28

### **FEVI deprimida**

Por otra parte, se observó que en aquellos pacientes con FEVI deprimida la presencia de bendopnea se relacionó con la mortalidad a corto plazo (6 meses) (RR 3,13; IC 95%: 1,02-9,6; p = 0,04). Esta asociación no estaba presente en la mortalidad al año. En la figura 13 se compara la mortalidad a los 6 meses según la presencia y ausencia de bendopnea.



FEVI: Fracción de eyección del ventrículo derecho



# **DISCUSIÓN**

El crecimiento progresivo en la incidencia de la IC, su mal pronóstico (estimado en el 50% a los 5 años), junto con el incremento de prevalencia secundaria al aumento de esperanza de vida ha hecho que esta enfermedad haya sido declarada como la epidemia del siglo XXI. Todo ello ha hecho que esta patología se encuentre en constante investigación sobre su tratamiento, así como a la búsqueda de signos y síntomas que nos orienten hacia su gravedad, mortalidad y limitación funcional. La bendopnea ha sido la última aportación en este el campo de la IC.

El examen físico es esencial en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con IC y puede proporcionar una información sobre la evolución y el pronóstico tan valiosa como el proBNP<sup>23-25</sup>. El síntoma más frecuente en la IC es la disnea, además de ser el que más frecuentemente conduce a la hospitalización<sup>26</sup>. Sin embargo, esta señal clínica es común en otras enfermedades de alta prevalencia como en la EPOC, por lo que es un síntoma moderadamente sensible, pero no específico, de la presencia de IC. La ortopnea más específico que la disnea en la IC ya que nos transmite el aumento de presión en las cavidades izquierdas. También es útil para detectar y predecir aumento de la presión capilar pulmonar de enclavamiento<sup>27-29</sup>. La DPN, otra forma de presentación de la disnea en la IC, valora el aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo<sup>30</sup>. La presencia de ortopnea, DPN y el aumento de presión venosa yugular, se asocian a un mayor riesgo de mortalidad y de reingreso <sup>28,29</sup>.

En este estudio casi el 50% de los pacientes ingresados presentaron bendopnea, independientemente de su FEVI, a diferencia de lo estudiado en los pacientes ambulatorios y con FEVI deprimida, que fue del 28%<sup>31</sup>. Esta divergencia puede ser debida al aumento de la presión en las cavidades cardíacas secundario a la propia descompensación de la IC, ya que en estudios posteriores se ha confirmado que la prevalencia de la bendopnea en los pacientes con IC estable es incluso inferior a la inestable<sup>31</sup>. Si lo comparamos con el estudio inicial sobre IC y bendopnea realizado por *Thibodeau et al*, los pacientes estudiados fueron más jóvenes (58 años), lo que difiere mucho de los incluidos en este trabajo ( $81.8 \pm 8.3$  años) y de los que más frecuentemente presentan IC (mayores de 75 años), lo que también puede indicar una menor prevalencia de este síntoma en esta población. Por otra parte, estudios más recientes, realizados en población general sin IC se objetiva una prevalencia del 6.7%, en el que es el estudio con mayor número de pacientes incluidos hasta la fecha (300 pacientes)<sup>32</sup>. Asimismo, cuando evaluamos este signo en otras patologías como el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) estable<sup>33</sup>, el porcentaje de pacientes con bendopnea es significativamente inferior (33%) al observado en aquellos con IC, lo que nos indica que así como otros signos o síntomas respiratorios no es específico de esta patología cardíaca.

El sexo masculino fue el dominante en todos los estudios realizados en pacientes con IC hasta la fecha, dato que indica el fenotipo característico del paciente con esta patología<sup>20,31</sup>, así como en patología respiratoria (SAHOS)<sup>33</sup>.



Por otro lado, esta dominancia masculina no se observa en la población general sin IC, donde el sexo predominante es el femenino (59.3%)<sup>32</sup>.

La presencia de bendopnea en la población con IC no se relacionó con la edad ni con el sexo de los pacientes, lo que indica que su valor es independiente de esas variables en esta población<sup>20</sup>. De igual modo, este hecho no se observa en la población general sin IC<sup>32</sup>. Cabe destacar que la relación entre la edad y la bendopnea si se encuentra vigente en el estudio realizado por este mismo grupo en pacientes con SAHOS, donde aquellos con la presencia de este síntoma son mayores con respecto a aquellos con ausencia del mismo [71 (61.7 – 75.7) vs 58.5 (49.5 – 67.7),  $p < 0.0001$ ]<sup>33</sup>.

Por otra parte, el tiempo de disnea durante la realización de la maniobra en nuestro estudio fue similar al que presentaban los pacientes de manera ambulatoria (mediana 12,5 vs 13 segundos), lo que puede indicar que la sensación subjetiva de inicio de disnea durante la maniobra es similar independientemente de la estabilidad de la IC<sup>31</sup>. Asimismo se relacionó con la clase funcional avanzada de la NYHA (III-IV) lo que nos hace sugerir que la enfermedad se encuentra en una fase más evolucionada. El tiempo de disnea fue mayor cuando se estudió en la población general sin IC ( $21.2 \pm 3.8$ )<sup>32</sup> y significativamente menor en aquellos con patología respiratoria previa (5 segundos)<sup>33</sup>. Este hecho nos indica que la agregación o disminución de comorbilidades parecer agravar la manifestación de este síntoma.

En los pacientes con IC, los cambios posturales pueden afectar la vasculatura bronquial y alterar el calibre de la vía aérea<sup>34</sup>. La prevalencia de la bendopnea se asocia con la elevación posicional de las presiones de llenado tanto en las cavidades derechas e izquierdas del corazón durante la flexión, pero todavía no podemos afirmar si se debe a una mayor presión intratorácica o intrabdominal<sup>20</sup>.

En este trabajo se estudió la relación del aumento de la presión abdominal por ascitis, o de la presión intratorácica secundaria a la existencia de cardiomegalia o de derrame pleural con la presencia de bendopnea sin observarse asociación (tal como se describe los demás estudios realizados en pacientes con IC), probablemente debido a la alta prevalencia de estos signos en nuestra muestra<sup>1,20,35,36</sup>. No obstante la presencia de cardiomegalia si fue más representativa en la población general sin IC que presentaban bendopnea, dato que puede revelar un estadio previo no sintomático de IC o una alteración anatómica cardíaca no diagnosticada<sup>32</sup>. Especial valoración merece la relación entre la cardiomegalia y la presencia de bendopnea en aquellos pacientes con SAHOS, ya que es un síntoma frecuente en esta patología a expensas las cámaras derechas y el ensanchamiento de las arterias pulmonares y que puede verse acentuado en aquellos pacientes con IC coexistente<sup>33</sup>.

Por el contrario, si se encontró relación de la presencia de bendopnea y la hepatomegalia en nuestro grupo de pacientes, sugiriendo que esta asociación

podría explicarse por un aumento en la presión abdominal provocada por la compresión o desplazamiento mecánico secundaria a la congestión hepática durante la flexión anterior, lo que conlleva a un aumento de la presión auricular derecha. De forma similar a lo descrito previamente en la literatura se observó que los pacientes con bendopnea presentaban síntomas cardíacos derecho e izquierdo, tales como ortopnea, DNP, oliguria, IY y plenitud abdominal<sup>20</sup>.

No se encontró relación entre los parámetros bioquímicos estudiados, incluso los más sensibles y específicos (proBNP y Troponina T us) con la presencia de bendopnea. En el último estudio realizado hasta la fecha se ha confirmado que la reversión de este síntoma durante el ingreso en los pacientes con IC descompensada se asoció a una mayor diferencia del proBNP al alta con respecto al ingreso, lo que puede indicar una menor congestión cardíaca<sup>37</sup>.

Hasta la fecha no se ha descrito unanimidad con respecto a la relación entre la presencia de bendopnea y la obesidad, IMC ni peso. En este trabajo, que incluyó pacientes con un IMC medio elevado (27,2 kg/m<sup>2</sup>) no se obtuvo una relación entre la presencia de bendopnea y el IMC. Solo tras excluir a los pacientes con infrapeso (IMC < 19.9), sí que el vínculo entre bendopnea y el IMC alcanzó la significación estadística. *Thibodeau et al*<sup>20</sup> describió una asociación entre el IMC y la presencia de bendopnea, dato que no ha sido corroborado en posteriores estudios en pacientes con IC estable<sup>31, 38</sup>. En todos ellos se incluyó una población con sobrepeso y obesidad, con un IMC medio de

26 a 31 kg/m<sup>2</sup>. Estos datos difieren de lo observado en los estudios de pacientes con SAHOS y en población general sin IC<sup>32,33</sup>. En aquellos pacientes con patología respiratoria (SAHOS) se describió una relación entre la bendopnea y la obesidad, no así el IMC, puede que debido a que la mediana de IMC en los subgrupos de pacientes con y sin bendopnea fue muy elevado (superior a 30 kg/m<sup>2</sup>)<sup>33</sup>. Por otra parte el estudio realizado en población general sin IC es el único que muestra asociación entre la bendopnea y el IMC y obesidad, indicándonos que en mayor o menor medida estas variables pueden afectar a la presencia de este síntoma<sup>32</sup>. Cabe destacar que en ninguno de los estudios realizados sobre este síntoma existe relación con el peso. En conjunto, estos datos sugieren que en pacientes sanos, con patología respiratoria o con IC estable la relación entre la bendopnea y la obesidad es más prevalente que en los pacientes descompensados.

El aumento de las presiones de llenado conduce a síntomas congestivos que causan descompensaciones de IC y, por ende, reingresos hospitalarios. Respecto a la morfología de las cámaras cardíacas en el ecocardiograma, destaca una mayor prevalencia de la dilatación de las mismas en el grupo con bendopnea, subrayando entre ellas la auricular derecha e izquierda. Sería interesante realizar estudios que valorasen si una maniobra tan sencilla como lo es la bendopnea podría predecir las etapas más tempranas de IC o la dilatación de las aurículas. Al igual que en estudios anteriores, encontramos una relación entre bendopnea y la PASP, que indica la gravedad de la hipertensión pulmonar. Recientemente se ha comunicado la asociación de este

síntoma con la relación entre la ventilación pulmonar y la producción de dióxido de carbono ( $VE / VCO_2$ )<sup>38</sup>.

El presente estudio corrobora los hallazgos descritos por *Thibodeau et al* indicando una clase funcional más avanzada en los pacientes con bendopnea e IC con respecto a aquellos exentos de este síntoma<sup>20</sup>. En nuestra cohorte casi la mitad de los pacientes con bendopnea presentaban una clase funcional III, lo que indica que este síntoma se manifiesta en la IC más severa. Actualmente no disponemos de estudios que relacionen la presencia de este síntoma con una IC latente o un estadio de pre IC, si bien es cierto que la asociación existente entre algunas comorbilidades como la fibrilación auricular y la hipertensión arterial con la presencia de bendopnea en el estudio de población general sin IC podrían desencadenar una futura afectación cardíaca<sup>32</sup>.

Este estudio confirma la relación descrita previamente por *Thibodeau et al* entre la presencia de bendopnea y otros signos y síntomas de IC avanzada, tales como la disnea, ortopnea, DPN, plenitud abdominal e ingurgitación yugular<sup>20</sup>. A estos datos añadimos gracias a este estudio la relación entre este síntoma y la oliguria que no había sido estudiado previamente.

En cuanto a la asociación entre este síntoma y otras comorbilidades existen discrepancias. Mientras que en el estudio realizado por *Thibodeau et al*<sup>20</sup> se asoció la presencia de este síntoma con la hipertensión, este hecho no aparece

reflejado en aquellos con IC descompensada incluidos en este estudio. En contraposición, este estudio refleja que de las comorbilidades estudiadas solo la hipertensión es ligeramente superior en el grupo de pacientes sin la presencia de este síntoma. Cuando evaluamos dicha relación en la población general sin IC sí que observamos que, además de con la hipertensión descrito previamente se observa una asociación entre la presencia de bendopnea y fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y EPOC<sup>32</sup>. Por otro lado, aquellos pacientes con SAHOS y bendopnea presentaban una mayor proporción de enfermedad renal crónica, EPOC o asma e IC coexistente<sup>33</sup>. Es importante destacar a la enfermedad renal y a la patología respiratoria entre estas comorbilidades asociadas a la presencia de bendopnea en aquellos estudios no dirigidos sobre pacientes con IC. Mientras que la enfermedad renal crónica puede conllevar un posible síndrome cardio-renal tipo III latente o no diagnosticado, la disnea provocada por una patología respiratoria asociada (asma o EPOC) puede disminuir la sensibilidad de este síntoma en ese grupo de pacientes.

Nunca antes se había evaluado si este síntoma producía algún grado de repercusión funcional subjetiva de la calidad de vida de los pacientes con IC. Este trabajo pone de manifiesto que una quinta parte de los pacientes estudiados con IC descompensada no habían advertido la presencia de este síntoma, probablemente debido a que no realizaban una flexión anterior del tronco en su día a día (por ayuda de otra persona o por el tipo de calzado) o a que la bendopnea se desencadenó en la fase de descompensación cardíaca.

Por el contrario, el resto de pacientes (80%) referían que la presencia de bendopnea producía alguna limitación en su vida diaria. Más de la mitad calificaron la limitación de moderada-severa, lo que les impedía llevar a cabo una vida independiente al necesitar la ayuda de otra persona para realizar acciones básicas como atarse los cordones de los zapatos. Este hecho no guarda relación con la edad avanzada, el sexo, la FEVI, la clase funcional avanzada, ni siquiera con un aumento en la PASP, que sí estaba asociada a la presencia de bendopnea. En cambio, sí se objetivó que los pacientes con una restricción moderada-severa se caracterizaban por un IMC mayor que aquellos con una menor o nula. En este ámbito podemos destacar que el IMC podría influir en el grado de repercusión en estos pacientes, probablemente debido a que la obesidad en sí puede causar un cierto obstáculo en la flexión anterior del tronco, dato que no se objetiva entre aquellos sin y con limitación leve. Estos datos parecen indicar que la limitación subjetiva de la calidad de vida secundaria a este síntoma no sigue un patrón específico.

Pese a que en este trabajo no se evaluó el tratamiento y su relación con la presencia de bendopnea recientemente se ha descrito en un estudio realizado sobre 60 pacientes con IC descompensada y bendopnea que la presencia de beta bloqueantes y ausencia de IECAS o ARA II durante el ingreso conllevan a la abolición de este síntoma tras el ingreso. Esta relación puede deberse a su efecto cronotrope negativo que da como resultado a un aumento en el tiempo de la diástole y por consiguiente a una mayor eficacia de la misma provocada por el uso de beta bloqueantes y al efecto hipotensor de los IECAS y ARA II<sup>39</sup>.

El presente estudio centra la atención en la morbi-mortalidad asociada a este nuevo síntoma. La tasa de reingresos en la población estudiada pone de manifiesto la morbilidad y el consumo de recursos que provoca la IC en nuestra población. La admisión reiterada al hospital se ve aumentada en los pacientes con bendopnea, sobre todo durante los primeros 6 meses. Esta asociación no fue estadísticamente significativa probablemente debido al alto número de reingresos totales de los pacientes con IC en nuestra muestra. Recientemente se ha publicado un estudio que incluye a 179 pacientes con IC que confirma que en los pacientes con bendopnea en seguimiento ambulatorio la tasa de hospitalización desde el primer mes es mayor que en aquellos sin la presencia de este síntoma<sup>31</sup>. El mecanismo detrás de este aumento del riesgo no está claro, pero puede ser que el aumento de la congestión conduzca a una mayor activación del sistema simpático lo que desencadena mayor fibrosis miocárdica por estiramiento de los mocitos y con el tiempo a un aumento en la apoptosis celular<sup>40,41</sup>.

De los pacientes fallecidos durante el seguimiento destaca el alto número de los mismos, especialmente durante los primeros 6 meses (36). Se observó una mayor incidencia en aquellos con una IC en estadios más avanzados, es decir, con una clase funcional III-IV, mayor PASP y menor FEVI. Asimismo, la presencia de enfermedad renal crónica y de ortopnea condicionaba un aumento de mortalidad en dichos pacientes. Este hecho nos lleva a sospechar que a diferencia de otros síntomas de IC, como IY y la presencia de tercer tono<sup>42</sup>, la bendopnea podría asociarse de forma independiente con la



mortalidad a corto plazo en aquellos con clase funcional NYHA avanzada (III-IV). En este trabajo se encuentra esta asociación en aquellos pacientes con clase funcional avanzada, lo que indica, no solo la relación de este nuevo síntoma con la IC avanzada, sino un empeoramiento pronóstico a corto plazo. Por otra parte, la mortalidad en los pacientes con bendopnea presenta una relación tiempo dependiente, es decir que tienen peor pronóstico aquellos pacientes en los que la bendopnea aparece antes. Este hecho no hace más que confirmar la fuerte asociación entre el síntoma y la mortalidad a corto plazo. Actualmente solo disponemos de otro estudio que evalúa la mortalidad de este síntoma en pacientes con IC, el realizado por *Thibodeau et al*, en el que no se encuentra asociación a corto ni medio plazo con la mortalidad, pero a diferencia del presente estudio incluye pacientes ambulatorios con IC estable, más jóvenes y con un grado funcional más leve<sup>31</sup>.

## **LIMITACIONES**

Este estudio tiene varias limitaciones. Se trata de un estudio de cohortes, por lo que la causalidad de cualquiera de las hipótesis no puede inferirse. El número de pacientes es relativamente pequeño, aunque bastante superior a lo publicado en estudios previos. Por otra parte, la definición de bendopnea y el grado de limitación es subjetivo, por lo que la medición de la misma no es cuantificable.



# **CONCLUSIONES**

### **Objetivo principal**

Se realizó el presente estudio para evaluar el valor pronóstico de la bendopnea, expresado por el número de reingresos y por la mortalidad a los 6 y 12 meses tras el ingreso hospitalarios, en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada,

### **Objetivos secundarios**

- Identificar el grado de limitación de la calidad de vida secundaria a la presencia de bendopnea.
- Determinar que parámetros analíticos, si los hubiera, están relacionados con la bendopnea.
- Analizar la relación de los parámetros ecocardiográficos con la presencia de bendopnea
- Estudiar la relación entre la presencia de bendopnea con los parámetros de IC avanzada

La IC es una enfermedad compleja y progresiva que afecta al 1-2% de la población mundial, principalmente a los pacientes ancianos y cuyo gasto sanitario aumenta de manera notable anualmente. El último síntoma descrito en el amplio abanico de la IC ha sido la bendopnea, o disnea durante la flexión anterior del tronco en los primeros 30 segundos. Se trata de un síntoma que ha pasado desapercibido hasta esta década.

### **Objetivo principal**

La prevalencia de este síntoma en la población con IC descompensada es de casi el 50%, y esta se encuentra relacionada con el aumento de reingresos y especialmente con la mortalidad a corto plazo (6 meses y 1 año), asociación que es más fuerte en aquellos con clase funcional avanzada.

### **Objetivos secundarios**

- Por otra parte, se objetiva que en el 80% de los pacientes con bendopnea, este síntoma limita de una manera moderada-severa la calidad de vida subjetiva.
- No se ha descrito relación entre la presencia de bendopnea y los marcadores analíticos de IC.
- En cambio, la dilatación de ambas aurículas y la elevación de la PASP se han asociado de manera directa con este síntoma.

- Finalmente, los pacientes con bendopnea presentan una peor clase funcional, mayor prevalencia de hepatomegalia y mayor relación con otros síntomas de IC avanzada como la ortopnea, disnea paroxística nocturna, oliguria e ingurgitación yugular. Su asociación con el IMC no ha sido confirmada en este trabajo.





# **BIBLIOGRAFÍA**

1. Braunwald E. Insuficiencia cardíaca y cor pulmonale. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19 edición. Mc Graw Hill; 2016. Pag 1514-1525
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891-975.
3. Ebbell B, Wreszinski W. The Papyrus Ebers: the greatest Egyptian medical document. Ann Arbor, MI: UMI Books on Demand; 2006.
4. Littré E. Oeuvres Complètes d'Hippocrate. Katz AM, trans. Paris, France: JB Baillière; 1839–1861.
5. Ferrari R, Balla C, and Fucili A. Heart failure: an historical perspective. *Eur Heart J Suppl* 2016;18:3–10
6. Ambrosy PA et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:1123–1133.

7. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail* 2014;1(1):4-25
8. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:649-56
9. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004;25(18):1614-9.
10. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004;292: 344–50.
11. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Ibáñez-Nolla J. Impacto económico de la insuficiencia cardíaca según la influencia de la insuficiencia renal. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:39-46.
12. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:e6–245

13. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–9.
14. Punnoose LR, Givertz MM, Lewis EF, Pratibhu P, Stevenson LW, Desai AS. Heart failure with recovered ejection fraction: a distinct clinical entity. *J Card Fail* 2011;17(7):527-532.
15. Basuray A, French B, Ky B, et al. Heart failure with recovered ejection fraction: clinical description, biomarkers, and outcomes. *Circulation* 2014;129(23):2380-2387.
16. Criteria committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*. 9th ed. Boston, MA: Little, Brown & Co.;1994.
17. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 119:e391–479.

18. Madsen BK, Hansen JF, Stokholm KH, et al. Chronic congestive heart failure: description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. *Eur Heart J* 1994;15:303–10.
  
19. Roland H, Ingram Jr, Braunwald E. Alteraciones en las funciones circulatoria y respiratoria. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19 edición. Mc Graw Hill 2016;229-234
  
20. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail* 2014; 2:24–31.
  
21. Brandon N, Mehra MR. ‘Flexo-dyspnea’: a novel clinical observation. *J Heart Lung Transplant* 2013;32(8):844-5.
  
22. Falk RH. ‘Bendopnea’ or ‘kamptopnea’? Some thoughts on terminology and mechanisms. *JACC Heart Fail* 2014;2:425.
  
23. Leier CV, Chatterjee K. The physical examination in heart failure Part I. *Congest Heart Fail* 2007; 13:41–47.

24. Leier CV, Chatterjee K. The physical examination in heart failure Part II. *Congest Heart Fail* 2007; 13:99–104
25. From AM, Lam CS, Pitta SR, Kumar PV, Balbissi KA, Booker JD et al. Bedside assessment of cardiac hemodynamics: the impact of non-invasive testing and examiner experience. *Am J Med* 2011; 124:1051–1057.
26. Kato M, Stevenson LW, Palardy M, Campbell PM, May CW, Lakdawala NK, et al. The worst symptom as defined by patients during heart failure hospitalization: implications for response to therapy. *J Card Fail* 2012; 18:524–533.
27. Nohria A, Stevenson LW. Observation is never obsolete. *JACC Heart Fail* 2014; 2:32–34.
28. Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD et al. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail* 2008; 1:170–177.
29. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1797–1804.

30. Watson RD, Gibbs CR, Lip GY. ABC of heart failure. Clinical features and complications. *BMJ* 2000; 320:236–239.
31. Thibodeau JT, Jenny BE, Maduka JO, Divanji PH, Ayers CR, Araj F et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. *Am Heart J* 2017; 183:102-107.
32. Baeza-Trinidad R, Isaula-Jimenez O, Peinado-Adiego C, Mosquera-Lozano JD. Prevalence of bendopnea in general population without heart failure. *Eur J Intern Med* 2018;50:e21-e22.
33. Baeza-Trinidad R, Roncero-Lázaro A, Casañas-Martínez M, El Bikri L, Morera-Rodríguez S, Daroca-Pérez R, Mosquera-Lozano JD, Brito Díaz Y. Prevalencia de bendopnea en el síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Rev Clin Esp.* 2017;217(Espec Congr):261
34. Ceridon ML, Morris NR, Olson TP, Lalande S, Johnson BD. Effect of supine posture on airway blood flow and pulmonary function in stable heart failure. *Respir Physiol Neurobiol* 2011; 178:269–274.
35. Yi M, Leng Y, Bai Y, Yao G, Zhu X. The evaluation of the effect of body positioning on intra-abdominal pressure measurement and the effect of

- intra-abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients. *J Crit Care* 2012;27: 222.e1–6.
36. Ewy GA. The abdominojugular test: technique and hemodynamic correlates. *Ann Intern Med* 1988;109:456–60.
37. Dominguez-Rodriguez A, Thibodeau JT, Abreu-Gonzalez P, Ayers CR, Jimenez-Sosa A, Aranda JM Jr et al. Association Between Bendopnea and Key Parameters of Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Advanced Heart Failure. *J Card Fail* 2016;22(2):1.
38. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano JD, Gomez-Del Mazo M, Ariño-Perez de Zabalza I. Evolution of bendopnea during admission in patients with decompensated heart failure. *Eur J Intern Med* 2018;51:e23-e24
39. Azevedo ER, Newton GE, Floras JS, et al. Reducing cardiac filling pressure lowers norepinephrine spillover in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;101(17):2053-9.
40. Kaye DM, Lambert GW, Lefkovits J, et al. Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(3):570-8.



41. Leri A, Claudio PP, Li Q, et al. Stretch-mediated release of angiotensin II induces myocyte apoptosis by activating p53 that enhances the local renin-angiotensin system and decreases the Bcl-2-to-Bax protein ratio in the cell. *J Clin Invest* 1998;101(7):1326-42

42. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:574–581.

# **PUBLICACIONES Y ACREDITACIONES**

## **Publicaciones**

### 1. Revistas internacionales

- a. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano JD, El Bikri L. *Eur J Heart Fail*. 2016 Jul 18. doi: 10.1002/ejhf.610.
- b. Bendopnea: The next prognostic marker of advanced heart failure?. *Am Heart J* 2017;1–2. 0002-8703

### 2. Congresos nacionales

- a. Impacto de la bendopnea en la insuficiencia cardíaca descompensada. XXXVII congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna. Zaragoza, 22-24 de noviembre de 2016
- b. Bendopnea. ¿Qué puede aportarnos en la insuficiencia cardíaca? XXXV Congreso nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna. Murcia, 19-21 de noviembre de 2014

### 3. Otros

- a. ArtículoTeca de CardioTeca 2017. Recopilación de artículos comentados. Bendopnea: el último gran signo en insuficiencia cardíaca. Páginas 98-99. 218. ISBN: 978-84-16988-12-9.

## **Acreditaciones**

1. -“Premio al mejor póster - Impacto de la bendopnea en la insuficiencia cardíaca descompensada”. XXXVII congreso SEMI/XII congreso SOMIVRAN.
2. Primer premio VIII concurso al mejor artículo publicado en una Revista Médica 2017”- “Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure”. Colegio Oficial de Médicos de la Rioja

# **ANEXO**

# Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure

Ramón Baeza-Trinidad\*, Jose Daniel Mosquera-Lozano, and Leila El Bikri

Internal Medicine Department, Hospital San Pedro, Logroño, Spain

Received 29 February 2016; revised 18 May 2016; accepted 9 June 2016

## Aims

We have often found that patients with heart failure had shortness of breath when bending forward. The frequency of bendopnea in patients with decompensated heart failure (DHF), its repercussions on quality of life (QoL), and its prognosis have not yet been studied. This study was carried out to evaluate the characteristics, degree of limitation, and short-term prognosis of patients with bendopnea and DHF.

## Methods and results

We conducted a study of 250 patients admitted with DHF. Bendopnea was considered when shortness of breath occurred within 30 s of bending forward. It was present in 122 patients (48.8%). The mean time of onset was  $13.4 \pm 6.9$  s. Patients with bendopnea presented a higher frequency of orthopnoea, paroxysmal nocturnal dyspnoea, oliguria, oedema, elevated jugular venous pressure, abdominal fullness, and worse functional class ( $P < 0.001$ ). An enlargement of both atria was more frequent in these patients ( $P < 0.001$ ). Pulmonary artery systolic pressure (PASP) was higher in the bendopnea group ( $P = 0.001$ ). Body mass index and LVEF were not associated with presence of bendopnea. Subjective QoL limitation was present in 80.3% (36.1% mild, 44.2% moderate to severe limitation). Patients with bendopnea had a higher mortality rate ( $P = 0.025$ ) and more advanced NYHA class ( $P < 0.001$ ). Patients who died had a lower LVEF ( $P = 0.001$ ), increased PASP ( $P = 0.08$ ), and lower mean duration of shortness of breath than those who survived ( $P = 0.01$ ).

## Conclusion

Bendopnea is related to advanced HF symptoms and it is associated with mortality in the short term and advanced NYHA functional class. This symptom produces moderate to severe limitation of QoL.

## Keywords

Bendopnea • Decompensated heart failure • Quality of life • Mortality

## Introduction

Since the first description of heart failure (HF) made in the Eber's Papyrus, several respiratory symptoms classified by body position [dyspnoea on exertion, orthopnoea, and paroxysmal nocturnal dyspnoea (PND)] have been specified. They have been used to establish HF diagnosis and the functional class (NYHA). We often find patients with HF who have shortness of breath. A new respiratory symptom has been reported, experienced while bending forward when putting on shoes or tying them up, secondary to HF, called bendopnea or flexodyspnoea.<sup>1,2</sup> This symptom has been related to an increase in cardiac filling pressures.<sup>1</sup> Its frequency, repercussions on quality of life (QoL), and prognosis (mortality and readmission) are uncertain. We conducted the present study

to evaluate the characteristics, degree of limitation, and short-term prognosis of patients with bendopnea and HF.

## Methods

We evaluated patients with decompensated heart failure (DHF) admitted to our Internal Medicine Department from February 2014 to July 2014 after 6-month follow-up. Demographic information [age, sex, body mass index (BMI), and NYHA class<sup>3</sup>], HF symptoms in the previous week (dyspnoea, orthopnoea, PND, oedema, ascites, oliguria, abdominal fullness, and palpitations), HF signs (jugular venous pressure increase, hepatomegaly, pleural effusion, and cardiomegaly), and echocardiographic data in the last 3 months [dilatation of cardiac cavities, LVEF and pulmonary artery systolic pressure (PASP)] were

\*Corresponding author. Internal Medicine Department, Hospital San Pedro, Piqueras Street 98, 21006, Logroño, Spain. Tel: +34 941 29 80 00, Fax: +34 941 29 80 00, Email: ramonbaezat@yahoo.es

Correction added on 3 August 2016, after first online publication: "bendopnoea" corrected to "bendopnea" throughout the article.

registered. Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) was defined as an LVEF <45%. Laboratory values of creatinine, pro-BNP, high-sensitivity troponin-T, haemoglobin, sodium, and red blood cell distribution width (RDW) of the initial analysis performed at the hospital were also registered. To evaluate the bendopnea limitation, the patients were asked about the degree of impact of this symptom on their daily lives (none, mild, moderate, or severe). Mild limitation was considered when the patient presented dyspnoea when putting on shoes or tying them up that forced them to perform several manoeuvres; moderate when they usually could not put on their shoes themselves; and severe when this was impossible. In addition, mortality and readmissions due to HF within 6 months were recorded. In order to assess the independent association of each covariate and mortality, a backward logistic regression analysis was carried out with those variables that were statistically significant in the bivariate analysis. Only those variables that showed a significant association ( $P < 0.05$ ) were maintained in the final model.

Throughout the first day of admission, each patient was seated in a chair, asked to bend forward to touch their ankles, and hold the position as long as possible while researchers timed the duration. They were told to stop the manoeuvre when shortness of breath, palpitations, headache, or general malaise occurred. Bendopnea was considered when shortness of breath occurred within 30 s of flexing forward. Patients who were unable to bend forward for reasons not related to HF, as well as patients who experienced headache or syncope during the manoeuvre, were excluded. For patients who were admitted more than once, only the first admission was recorded.

Normally distributed continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). If the variables were not normally distributed, median values with an interquartile range were used. Categorical variables were expressed as numbers and percentages. We analysed normally distributed continuous variables by Student's  $t$ -test, proportions by  $\chi^2$  test, and continuous variables with skewed distribution by Mann–Whitney test. The strength of the association between the outcome variable (mortality) and each variable considered was assessed by means of odds ratios (ORs) and their 95% confidence intervals (95% CIs). The  $P$ -values for all tests were two-sided, and statistical significance was set at  $P < 0.05$ . Statistical analysis was performed with SPSS version 10 (SPSS, Chicago, IL, USA).

## Results

### General data

Bendopnea was present in 122 out of 250 patients (48.8%). The mean age of patients was 81.8 years ( $\pm 8.3$ ), 128 were men (51.2%), advanced NYHA functional class (III–IV) was present in 143 (57.2%), decreased LVEF was present in 52.4%, and the BMI was 27.2 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5.6$ ). Mortality was 23.2% and readmission was 56.8%. The mean duration of shortness of breath was 13.4 s ( $\pm 6.9$ ). The associations between bendopnea and studied laboratory values are shown in Table 1.

### Clinical and echocardiographic features

Patients' characteristics according to the presence or absence of bendopnea are shown in Table 1. Dyspnoea was the most common symptom of HF. It was present in 241 patients (96.4%), followed by oedema in 165 (66%), and orthopnoea in 115 (46%).

**Table 1** Clinical and prognostic characteristics according to the presence or absence of bendopnea

	With bendopnea (n = 122)	Without bendopnea (n = 128)	P-value
Age (years) mean $\pm$ SD	81.1 $\pm$ 8.9	82.6 $\pm$ 7.5	NS
Sex (M/F) %	51.6/48.4	50.8/49.2	NS
Dyspnoea	99.2% (121)	93.8% (120)	0.014
Orthopnoea	59% (72)	33.6% (43)	<0.001
PND	28.7% (35)	14.8% (19)	<0.008
Palpitations	18% (22)	10.2% (13)	NS
Abdominal fullness	20.5% (25)	4.7% (6)	<0.001
Oliguria	32.8% (40)	10.2% (13)	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) mean $\pm$ SD	28.3 $\pm$ 6	26.8 $\pm$ 5.2	NS
EJVP	36.1% (44)	21.1% (27)	0.008
Hepatomegaly	26.2% (32)	15.6% (20)	0.038
Oedema	70.5% (86)	61.7% (79)	NS
Ascites	14.8% (18)	10.2% (13)	NS
Sodium (mmol/L) mean $\pm$ SD	137.4 $\pm$ 9.6	138.5 $\pm$ 4.8	NS
Hs troponin-T (ng/L) median (IQR)	39 (62.2–26.2)	40 (67.5–22)	NS
Pro-BNP (pg/mL) median (IQR)	4265.5 (8395–2042)	3917 (8947.5–2208)	NS
Haemoglobin (g/dL) mean $\pm$ SD	11.5 $\pm$ 2.2	12 $\pm$ 2.1	NS
RDW (%) mean $\pm$ SD	17.4 $\pm$ 3	17 $\pm$ 3.7	NS
Pleural effusion	65.6% (80)	64.1% (82)	NS
Cardiomegaly	81.1% (99)	74% (94)	NS
Mortality	29.5% (36)	17.2% (22)	0.02
Readmissions	62.3% (76)	51.6% (66)	NS

BMI, body mass index; EJVP, elevated jugular venous pressure; F, female; Hs, high-sensitivity; IQR, interquartile range; M, male; PND, paroxysmal nocturnal dyspnoea; RDW, red blood cell distribution width; SD, standard deviation.

The studied pathological backgrounds (hypertension, diabetes, AF, COPD, and chronic kidney disease) showed no statistically significant difference between the two groups. On admission, transthoracic echocardiography was performed in 103 patients (41.2%). Echocardiographic data are shown in Table 2. A dilated atrium was the most common finding on echocardiography (84.2% on the left and 91.1% on the right;  $P < 0.001$ ) when compared with those without bendopnea. There were differences in PASP between groups ( $P = 0.001$ ) but not in LVEF ( $P = 0.15$ ). A relationship of time of onset of bendopnea with symptoms and signs of HF was observed (Table 3) as well as with advanced NYHA functional class ( $P = 0.01$ ).

### Quality of life limitation

Ninety-eight (80.3%) patients with bendopnea had a certain subjective limitation in QoL; 44 (44.9%) had a mild limitation when bending forward in their ordinary life (dyspnoea when putting on shoes or tying them up that forced them to perform several manoeuvres) and 54 (55.1%) had a moderate to severe limitation (they could not put their shoes on themselves). There was no limitation in 24 (19.7%) patients. As shown in Table 4, patients with more subjective limitation had a higher BMI ( $P = 0.007$ ) with a similar PASP and LVEF. In addition, when

**Table 2** Echocardiographic findings in patients with and without bendopnea

	With bendopnea (n = 102)	Without bendopnea (n = 110)	P-value
LVEF mean $\pm$ SD	49.2 $\pm$ 17.4	52.5 $\pm$ 14.7	NS
PASP mean $\pm$ SD	53.2 $\pm$ 22	43.3 $\pm$ 18	0.001
DRA %	91.1% (92)	63.7% (65)	<0.001
DLA %	84.2% (85)	46.1% (47)	<0.001
DRV %	22.7% (22)	12.9% (13)	NS
DLV %	33.7% (34)	25.7% (26)	NS

DLA, dilated left atrium; DLV, dilated left ventricle; DRA, dilated right atrium; DRV, dilated right ventricle; PASP, pulmonary artery systolic pressure; SD, standard deviation.

**Table 3** Mean time of onset of dyspnoea (in seconds) in relation to symptoms and signs of heart failure

	Mean duration (s)		P-value
	Yes	No	
Orthopnoea	12.1	15.8	0.003
PND	12.6	14.1	NS
Oedema	13.2	14.6	NS
Palpitations	12.4	13.9	NS
Abdominal fullness	10.9	14.3	0.02
Oliguria	10	15.4	<0.001
EJVP	13.2	13.9	NS
Ascites	10	14.3	0.01

EJVP, elevated jugular venous pressure; PND, paroxysmal nocturnal dyspnoea.

comparing patients with a moderate to severe limitation with those with mild or no limitation, we observed a relationship with PASP ( $P=0.05$ ). On the other hand, when patients with bendopnea were classified according to NYHA functional class, a progressive increase in each stage could be observed ( $P < 0.001$ ).

### Short-term prognosis

There were differences in readmission rates among those with or without bendopnea (53.5% vs. 45.6%) without reaching statistical significance. However, bendopnea was related to mortality [relative risk (RR) 1.39, 95% CI 1.07–1.79,  $P=0.025$ ] in univariate analysis but not in multivariate analysis. When we studied this fact in those with advanced NYHA functional class (III–IV), we observed a relationship of bendopnea and RDW<sup>4</sup> with mortality in the multivariate analysis (Table 5). In the same way, we observed this relationship in patients HFref ( $P=0.002$ ) not confirmed in multivariate analysis (RR 2.549, 95% CI 0.95–6.8,  $P=0.063$ ). Patients who died had a lower mean duration of shortness of breath (11.2 vs. 14.6 s,  $P=0.01$ ), more advanced NYHA functional class (III–IV) (94.4% vs. 60.5%,  $P < 0.001$ ), lower LVEF (40% vs. 53.2%,  $P=0.001$ ), and increased PASP which was not statistically significant (59.8

vs. 51.1 mmHg,  $P=0.08$ ) compared with survivors. Mortality at 6 months was not related to other symptoms.

### Discussion

Increased ventricular filling pressures in HF lead to congestive symptoms that cause DHF and hospital readmissions. The physical examination is essential in the diagnosis and management of patients with HF and can provide an insight into cardiac filling pressures as important as BNP.<sup>5–7</sup> Dyspnoea is a very frequent symptom, but it is also common in other diseases (e.g. in COPD), therefore it is a moderately sensitive but non-specific symptom in HF. However, it is the most common symptom leading to hospitalization.<sup>8</sup> Orthopnoea is the most useful and the most specific symptom for elevated left-sided pressure. It is also useful to detect and predict (91%) increased PCWP.<sup>9–11</sup> PND results from increased LV filling pressures.<sup>12</sup> Oedema is one of the most common symptoms in DHF although there are numerous non-cardiac causes that can produce it. Moreover, right HF may be present as hepatomegaly or ascites (abdominal swelling), which are the least limiting symptoms.<sup>8</sup> On examination, elevated jugular venous pressure (EJVP) is useful to detect increased PCWP (as well as orthopnoea) and is associated with an increased risk of hospitalization and death.<sup>10,11</sup> In our study, bendopnea was prevalent in patients aged 81.1 years with DHF (~50%) regardless of LVEF, in contrast to the study of Thibodeau *et al.* in which bendopnea was present in ~28% of patients with a mean age of 58 years and decreased LVEF (mean of 20%).<sup>1</sup> The time after which bendopnea started in our patients (median 12.5 s) is somewhat longer than in the study of Thibodeau *et al.* (median 8 s), which was shorter in patients who died during follow-up (10 s vs. 15 s in survivors). We observed a relationship between time of onset of dyspnoea when performing the manoeuvre with advanced NYHA functional class (III–IV) that could indicate that the disease is more severe.

Bendopnea could occur in people without HF, especially in the elderly and in those with higher BMI, but this fact has not been studied. The pathophysiology is uncertain.<sup>1,2</sup> For HF patients, postural changes may affect the bronchial vasculature and alter the airway calibre.<sup>13</sup> Bendopnea is associated with positional elevation of the right and left side filling pressures during bending, but it is not clear if it is due to increased intrathoracic or intrabdominal pressure.<sup>1</sup> We studied the relationship of those areas with bendopnea and we did not notice an association between cardiomegaly, pleural effusion, or ascites, probably due to the high prevalence of these signs in this sample.<sup>14</sup> However, it was related to hepatomegaly, because an increase in intra-abdominal pressure may lead to an increase in right atrial pressure. Additionally, our study did not show a relationship between BMI and bendopnea, in contrast to other studies, possibly because in our sample BMI was lower than in previous studies.<sup>1</sup>

We observed that patients with bendopnea had right and left cardiac symptoms, such as orthopnoea, PND, oliguria, EJVP, and abdominal fullness (abdominal bloating and pressure), similar to findings in previously published studies.<sup>1</sup> Regarding the morphology of the heart chambers on supine echocardiography, we found a relationship between dilatation of the right and left atria, a fact



**Table 4** Patient characteristics stratified by the impact of bendopnea on daily activities as self-reported by subjects

	No limitation (n = 24)	Mild limitation (n = 44)	Moderate to severe limitation (n = 54)	P-value
Age (years) median (IQR)	80 (72.5–87.5)	84 (79.5–88.5)	81 (75.5–86.5)	NS
Sex % men (n)	41.7% (10)	55.8% (25)	48.1% (26)	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) mean ± SD	27.5 ± 6.1	26.8 ± 4	29.1 ± 5.8	0.007
LVEF (%) mean ± SD	47.4 ± 17.1	56.8 ± 12.9	46.4 ± 17.9	NS
PASP (mmHg) median (IQR)	50 (34–66)	50 (32.5–67.5)	59.5 (46–73)	NS
NYHA class III–IV % (n)	62.5% (15)	63.6% (28)	81.5% (44)	NS

Mild limitation, patients had dyspnoea when putting on shoes or tying the laces that forced them to perform several manoeuvres. Moderate to severe, patients found it impossible or usually could not put on their shoes themselves.

BMI, body mass index; IQR, interquartile range; PASP, pulmonary artery systolic pressure.

**Table 5** Multiple logistic regression in advanced New York Heart Association functional class (III–IV)

Variable	Coefficient	OR	95% CI
Bendopnea	0.842	2.321	1.05–5.14
RDW	0.137	1.147	1.03–1.28

CI, confidence interval; OR, odds ratio; RDW, red blood cell distribution width.

that is related to elevation of the filling pressures of both ventricles. It would be interesting to consider whether this observation can help predict early stages of HF. Similar to previous studies, we found a relationship between bendopnea and PASP, which indicates the severity of pulmonary hypertension, as opposed to LVEF. Recently the association of this symptom with the high minute ventilation – carbon dioxide production relationship (VE/VCO<sub>2</sub>) has been reported.<sup>15</sup>

This study focuses on mortality and morbidity associated with this new symptom. Morbidity is measured by the subjective limitation in QoL. More than half of the patients with bendopnea had moderate limitation, preventing them putting on their shoes. It is worth noting that 19.7% of patients did not recognize this symptom (they have no limitation) and it even surprised them. Patients with no or mild limitation had a similar BMI and LVEF. It seems that the BMI can influence the degree of limitation in these patients, probably because obesity itself can cause a certain limitation in bending forward.

The PASP appears to have a relationship with bendopnea, but not with morbidity. If we measure morbidity by the degree of NYHA functional class, a direct relationship between the presence of bendopnea and advanced NYHA functional class (III–IV) was observed. This reflects the limitation caused by this symptom in patients with HF. We found a relationship between the presence of bendopnea and mortality at 6 months that leads us to suspect that unlike other symptoms of HF, such as EJVP and third heart sounds,<sup>16</sup> it could be independently associated with adverse outcomes in the short term in those with advanced NYHA functional class (III–IV). Additionally, although no direct association was found between bendopnea and LVEF, this symptom is related to mortality in patients with HF rEF

(regardless of functional class). However, more studies are warranted to confirm this finding.

This study has several limitations. This is a cohort study, so causality of any of the hypotheses cannot be inferred. The number of patients is relatively small but higher than in previous studies. Moreover, the definition of bendopnea and the degree of limitation is subjective. In addition, it would be interesting to study the modification of this symptom in HF after treatment.

## Conclusion

Bendopnea is related to NYHA functional class III–IV, orthopnoea, PND, EJVP, and abdominal fullness, but not to BMI or cardiomegaly and hepatomegaly.<sup>1,14</sup> Our study showed that bendopnea is an advanced HF symptom and it is related to mortality in the short term (6 months), particularly in those with advanced NYHA functional class (III–IV) and in those with HF rEF. Finally, bendopnea results in moderate to severe limitation in patients' QoL, which is also related to BMI.

## References

1. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, Patel PC, Mammen PP, Markham DW, Levine BD, Drazner MH. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail* 2014;2:24–31.
2. Brandon N, Mehra MR. 'Flexo-dyspnea': a novel clinical observation in the heart failure syndrome. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:844–845.
3. Criteria committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*. 9th ed. Boston, MA: Little, Brown & Co.; 1994.
4. Van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, Van der Meer P, Felker GM, Januzzi JL Jr. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:129–136.
5. Leier CV, Chatterjee K. The physical examination in heart failure Part I. *Congest Heart Fail* 2007;13:41–47.
6. Leier CV, Chatterjee K. The physical examination in heart failure Part II. *Congest Heart Fail* 2007;13:99–104.
7. From AM, Lam CS, Pitta SR, Kumar PV, Balbissi KA, Booker JD, Singh IM, Sorajja P, Reeder GS, Borlaug BA. Bedside assessment of cardiac hemodynamics: the impact of non-invasive testing and examiner experience. *Am J Med* 2011;124:1051–1057.
8. Kato M, Stevenson LW, Palardy M, Campbell PM, May CW, Lakdawala NK, Stewart G, Nohria A, Rogers JG, Heywood JT, Gheorghiadu M, Lewis EF, Mi X, Setoguchi S. The worst symptom as defined by patients during heart

- failure hospitalization: implications for response to therapy. *J Card Fail* 2012;**18**: 524–533.
9. Nohria A, Stevenson LW. Observation is never obsolete. *JACC Heart Fail* 2014;**2**:32–34.
  10. Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD, Young JB, Califf RM, Nohria A. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail* 2008;**1**:170–177.
  11. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, Stevenson LW. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1797–1804.
  12. Watson RD, Gibbs CR, Lip GY. ABC of heart failure. Clinical features and complications. *BMJ* 2000;**320**:236–239.
  13. Ceridon ML, Morris NR, Olson TP, Lalande S, Johnson BD. Effect of supine posture on airway blood flow and pulmonary function in stable heart failure. *Respir Physiol Neurobiol* 2011;**178**:269–274.
  14. Falk RH. 'Bendopnea' or 'kamptopnea'? Some thoughts on terminology and mechanisms. *JACC Heart Fail* 2014;**2**:425.
  15. Dominguez-Rodriguez A, Thibodeau JT, Abreu-Gonzalez P, Ayers CR, Jimenez-Sosa A, Aranda JM Jr, Drazner MH. Association between bendopnea and key parameters of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced heart failure. *J Card Fail* 2016;**22**:163–165.
  16. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001;**345**:574–581.

## Bendopnea: The next prognostic marker of advanced heart failure?



To the Editor,

We have read with great interest the article by Thibodeau et al.<sup>1</sup> Bendopnea is the last symptom of heart failure reported in the literature that still shows many unanswered questions. After confirming its relationship with advanced functional New York Heart Association class and other symptoms of advanced heart failure, the most repeated question might be the relationship between this new symptom and its prognosis (readmissions and mortality of heart failure), especially in the short term. This topic has generated a great excitement in our group. We conducted a prospective study in patients with decompensated heart failure admitted to our internal medicine department to evaluate the relationship between bendopnea and symptoms and signs of heart failure, echocardiographic data, readmissions, and mortality.<sup>2</sup>

In this study, the relationship between the presence of bendopnea and increased short-term mortality (6 months), especially in those with heart failure with reduced ejection fraction, was confirmed. In addition, patients with bendopnea had a greater limitation when asked for their quality of life.

There are several factors that may explain our outcome. First, our patients were hospitalized for decompensated heart failure, whereas patients analyzed by Thibodeau et al<sup>1</sup> were ambulatory. Moreover, they were older (mean, 81.8 years). In view of our results, we can emphasize that patients with bendopnea have a worse short-term prognosis, especially in elderly and in those with decompensated heart failure.

Our findings indicate that this new symptom of heart failure may have a great interest in our clinical practice,

indicating a group of patients with worse prognosis. It has been confirmed that patients with bendopnea have more adverse hemodynamic parameters, which would support its worst prognosis.<sup>2,4</sup> The maneuver to confirm the presence of bendopnea can be done during standard physical examination, which takes less than a minute and does not require technology, so it would be very interesting that other groups confirm our findings to include the analysis of this new symptom in our usual practice.

*Am Heart J* 2017;e1.  
0002-8703  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2017.01.002>

*Ramcen Baeza-Trinidad, MD*  
*Internal Medicine Department*  
*Hospital San Pedro*  
*Logroño, Spain*  
*E-mail: ramonbaezat@yahoo.es*

*Jose Daniel Mosquera-Lozano, PhD, MD*  
*Internal Medicine Department*  
*Hospital San Pedro*  
*Logroño, Spain*

## References

1. Thibodeau JT, Jenny BE, Maduka JO, et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. *Am Heart J* 2017;183:102-7.
2. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano JD, El Bikri L. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail* 2017;Jan;19(1):111-5 <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.610>.
3. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail* 2014;2(1):24-31.
4. Brandon N, Mehra MR. "Flexo-dyspnea": A novel clinical observation in the heart failure syndrome. *J Heart Lung Transplant* 2013;32(8):844-5.



## IC-024 - IMPACTO DE LA BENDOPNEA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

R. Baeza Trinidad, J. Mosquera Lozano, L. El Bikri, Y. Brito Díaz, S. Sánchez Hernández, I. Ariño Pérez de Zabalza, M. Gómez del Mazo, A. Brea Hernando

Medicina Interna. Complejo Hospital San Pedro. Logroño (La Rioja).

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar las características, grado de limitación y pronóstico a corto plazo de los pacientes con bendopnea e insuficiencia cardiaca descompensada.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo. Incluimos a 250 pacientes ingresados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca descompensada. Consideramos la presencia de bendopnea a la falta de aire producida dentro de los primeros 30 segundos durante la flexión anterior del tronco.

**Resultados:** Se obtuvieron 250 pacientes de los cuales 122 (48,8%) presentaban bendopnea al ingreso. La edad media fue de 81,8 años ( $\pm 8,3$ ), 128 eran hombres (51,2%), 143 (57,2%) tenían una clase funcional avanzada (NYHA III/IV) y el 52,4% tenían una FEVI deprimida. El tiempo medio de aparición fue de 13,4 segundos ( $\pm 6,9$ ) y el IMC fue de 27,2 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,6$ ). La mortalidad a los 6 meses fue del 23,2% y la tasa de reingresos del 56,8%. La relación con otros síntomas de insuficiencia cardiaca se muestra en la tabla. La dilatación de ambas aurículas fue más frecuente en estos pacientes ( $p < 0,001$ ) así como el aumento de la PSAP ( $p = 0,001$ ), pero no la FEVI. A diferencia de lo observado en otros estudios, el índice de masa corporal no se asoció con la presencia de este síntoma. Los pacientes con bendopnea presentaron una mayor tasa de mortalidad a los 6 meses (RR 1,39, IC95% 1,07-1,79,  $p = 0,025$ ) y una peor clase funcional ( $p < 0,001$ ). Cuando estudiamos este hecho en aquellos con clase funcional avanzada (NYHA III-IV) se observó una relación entre la bendopnea y mortalidad en el análisis multivariante (RR 2,32, IC95% 1,05-5,14,  $p < 0,05$ ).

	Bendopnea	Sin Bendopnea	p
Disnea	99,2% (121)	93,8% (120)	0,014
Ortopnea	59% (72)	33,6% (43)	< 0,001
Disnea paroxística nocturna	28,7% (35)	14,8% (19)	< 0,008
Oliguria	32,8% (40)	10,2% (13)	< 0,001
Plenitud abdominal	20,5% (25)	4,7% (6)	< 0,001
Ingurgitación yugular	36,1% (44)	21,1% (27)	0,008

**Discusión:** Una característica de los pacientes con insuficiencia cardiaca es la falta de aire cuando realizan una flexión anterior del tronco a la cual se ha denominado bendopnea. Este síntoma se ha

relacionado con un aumento de presiones auriculares y presión de enclavamiento pulmonar, pero no con la FEVI. En este trabajo observamos una asociación de la bendopnea con otros síntomas de insuficiencia cardiaca y un aumento de mortalidad a los 6 meses, sobre todo en aquellos con clase funcional avanzada.

*Conclusiones:* La presencia de bendopnea está relacionada con otros síntomas de insuficiencia cardiaca avanzada, clase funcional avanzada y aumento de mortalidad a corto plazo (6 meses).